

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 41

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

Jean PETIT

Né le 1^{er} Juillet 1911, à HERSIN-COUPIGNY (Pas-de-Calais)

LEUCOCYTOSE et LEUCOTHÉRAPIE

De la valeur leucogénique du Nucléinate de Lithium

JURY { *Président :* M. LEMIERRE, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
 { *Assesseurs* { PANISSET }
 { MAIGNON } Professeurs à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.

SAINT-CLOUD

IMPRIMERIE GIRAULT

3, Place de l'Église

—
1935

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE (DIPLOME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1935

PAR

Jean PETIT

Né le 1^{er} Juillet 1911, à HERSIN-COUPIGNY (Pas-de-Calais)

LEUCOCYTOSE et LEUCOTHÉRAPIE

De la valeur leucogénique du Nucléinate de Lithium

JURY

Président : M. LEMIERRE, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Assesseurs { PANISSET } Professeurs à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.
 { MAIGNON }

SAINT-CLOUD

IMPRIMERIE GIRAULT

3, Place de l'Eglise

1935

Personnel enseignant de l'École Vétérinaire d'Alfort

Directeur honoraire : M. H. VALLÉE, Inspecteur général honoraire des Services vétérinaires.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général des Ecoles Vétérinaires; H. VALLÉE, DECHAMBRE, G. PETIT.

Directeur : M. C. BRESSOU, Directeur de l'Institut de Médecine vétérinaire exotique.

Professeurs et Chargés de Cours

CHAIRES	MM.
1 ^o Physique, chimie et toxicologie. Pharmacie. Inspection du lait	N...
2 ^o Anatomie descriptive, systématique topographique et appliquée des animaux domestiques. Tératologie	BRESSOU.
3 ^o Physiologie, Thérapeutique générale	MAIGNON.
4 ^o Agronomie et hygiène. Botanique et aliments du bétail. Matière médicale.	SIMONNET.
5 ^o Anatomie pathologique, histologie, embryologie, industrie et contrôle des viandes et autres produits animaux.	VERGE.
6 ^o Parasitologie et maladies parasitaires. Dermatologie et séméiologie de la peau. Zoologie appliquée. Clinique des maladies parasitaires et dermatologiques	HENRY.
7 ^o Pathologie médicale, séméiologie et propédeutique. Jurisprudence vétérinaire. Médecine légale. Déontologie. Clinique médicale.	ROBIN.
8 ^o Pathologie chirurgicale, séméiologie. Médecine opératoire et ferrure. Clinique chirurgicale	COQUOT.
9 ^o Pathologie bovine, ovine, caprine et porcine. Maladies des animaux de basse-cour. Séméiologie. Médecine opératoire. Obstétrique. Clinique spéciale	LESBOUYRIES.
10 ^o Pathologie générale. Maladies microbiennes et police sanitaire. Micro-biologie. Clinique spéciale	PANISSET.
11 ^o Zootechnie et appréciation des animaux domestiques. Economie rurale.	LETARD.

Agrégés et Chefs de Travaux

MM. BERTHELON, BRION, CARPENTIER, GORET, MONVOISIN, MOUSSU, VALADE.

Agrégés chargés d'Enseignement

MM. CORDIER et THIEULIN.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MES PARENTS ET AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIGNON.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET.

A MONSIEUR LE CHEF DE TRAVAUX GORET.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DROUET,

à qui nous devons l'idée et les matériaux de cette thèse.

INTRODUCTION

L'introduction du germe pathogène dans l'organisme, son installation, déterminent l'infection. Mais pour cela il faut qu'il rencontre des conditions, un terrain, favorables.

« L'imperméabilité des téguments qui se renouvellent et se nettoient en s'exfoliant, le jeu des épithéliums vibratiles de revêtement qui fait rebrousser chemin aux particules étrangères, les sécrétions gastriques, le péristaltisme intestinal, qui expulsent les bactéries ingérées et celles qui se sont multipliées dans le tube digestif; tout cela, évidemment, concourt à la protection... »

La présence de l'agent microbien, l'altération des tissus créant une voie de pénétration, sont les facteurs nécessaires et indispensables pour que l'infection se déclare; mais il faut pour qu'elle s'installe et attaque l'organisme, que la défense intime de cet organisme soit insuffisante à enrayer l'action du germe.

L'hypodéfense permet l'infection, et ce sont les différences de cette hypodéfense qui imposent aux microbes des localisations spéciales et déterminent les formes cliniques si variées de certaines maladies, telles que la fièvre typhoïde chez l'homme, la maladie de Carré chez les jeunes chiens.

Ainsi de nombreux obstacles s'opposent à la pénétration de l'élément pathogène dans l'organisme... « mais les facteurs qui nous intéressent surtout sont ceux qui interviennent lors-

que le danger est vraiment menaçant, lorsque l'introduction du virus dans les tissus est un fait accompli, c'est alors que le combat s'engage... » (BORDET).

Comment l'organisme va-t-il se défendre contre les microbes et ses toxines ? par ses leucocytes, par ses humeurs. C'est la question leucocytose qui nous intéresse et que nous allons étudier ici.

Nous verrons successivement les propriétés des leucocytes, la leucocytose normale, les différentes leucocytoses pathologiques; nous étudierons la façon de provoquer ce phénomène de défense naturelle à l'aide des divers leucogènes, nous choisirons celui qui nous paraît être meilleur par son efficacité et sa moindre nocuité; et nous terminerons par quelques observations personnelles, quelques essais de leucothérapie à l'aide de ce leucogène.

PREMIER CHAPITRE

Les Leucocytes

1. Description et propriétés des globules blancs.

Les globules sanguins sont divisés en Hématies et en Leucocytes. Ces derniers, les globules blancs, par la multiplicité et l'importance de leurs rôles, constituent la partie la plus noble du sang.

Ils proviennent des cellules mésodermiques fixes, des ganglions de la rate et surtout de la moëlle osseuse.

Ils sont formés d'un noyau entouré d'une masse protoplasmique. Le noyau est : ou bien indivis, c'est le cas des mononucléaires, ou bien partagé en lobes reliés entre eux par un filet de substance nucléaire, ce sont les polynucléaires.

On rencontre chez certains de ces globules, chez les polynucléaires principalement, des granulations qui ont des affinités pour les colorants, propriété qui permet de les diviser en trois catégories : les polynucléaires neutrophiles, à fines granulations, les polynucléaires éosinophiles, à grosses granulations, les polynucléaires basophiles, encore appelés mastzellen, extrêmement rares chez le cheval.

Les mononucléaires comprennent les grands, les moyens et petits mononucléaires et les lymphocytes.

Fréquemment, on trouve des formes intermédiaires entre les globules à un ou plusieurs noyaux, particulièrement nombreuses dans les cas pathologiques, quand l'organisme affaibli est sollicité à lancer dans la circulation un grand nombre de leucocytes.

Ces formes intermédiaires sont peut-être des globules blancs futurs polynucléaires ou mononucléaires entraînés au combat avec les leucocytes adultes avant leur maturité, avant leur complet développement.

Les éléments nobles que sont les leucocytes sont doués de mouvements amiboïdes, ils émettent des pseudopodes, en nappe (Ranvier), en aiguilles (Renault). Ils sont également doués de mouvements de translation : lorsqu'un globule a poussé un prolongement qui adhère à la lame de verre, on voit le pseudopode en question se renfler de plus en plus, tandis que le corps cellulaire diminue de volume et finit par disparaître comme aspiré par les prolongements qu'il a émis. C'est cette propriété qui permet la diapédèse. Grâce à cette diapédèse, les leucocytes traversent les parois des capillaires et s'échappent de la circulation pour aller remplir leur rôle physiologique sur le sujet sain, physiologique et pathologique sur le sujet envahi par les agents microbiens.

Ces globules possèdent aussi une sensibilité toute spéciale pour divers agents chimiques. Certains de ces agents les attirent, on dit qu'ils ont une chimiotaxie positive, d'autres les repoussent, leur chimiotaxie est dite négative. Cette propriété, on s'en doute, joue un rôle important dans les infections.

Supposons que l'organisme se trouve en présence de bactéries à chimiotaxie positive, ce qui est le cas le plus fréquent heureusement, les leucocytes attirés par ces éléments étrangers peut-être nuisibles, viendront à leur rencontre pour les combattre.

Mais si l'agent infectieux est à chimiotaxie négative, la défense de l'organisme par les leucocytes, son meilleur allié est annihilé; non sollicité, il n'entre pas en lutte et nous avons une infection à caractère grave. C'est le cas des microbes à très grande virulence et de leurs toxines.

Si nous avons des agents chimiques à chimiotaxie positive, c'est le moment de les faire agir pour sauver l'organisme mal défendu, c'est le cas de nombreux leucogènes, entre autres des nucléinates.

Mais la grande propriété, la « personnalité » des leucocytes, l'aboutissement heureux des précédents phénomènes, c'est la phagocytose. Le caractère « chimiotactisme positif » de l'envahisseur, fera se porter à sa rencontre les globules

blancs défenseurs de l'organisme. Ils seront aidés dans leur progression vers l'ennemi par les pseudopodes qu'ils émettront, grâce à la diapédèse, ils franchiront les obstacles pour arriver au contact de l'adversaire. Là, à l'aide de leurs pseudopodes encore, ils pourront l'englober, l'étouffer et leur pouvoir phagocytaire leur permettra de digérer à l'aide de leurs diastases les agents microbiens désormais vaincus.

Ces propriétés physiologiques des leucocytes : mouvements amiboïdes, diapédèse, phagocytose, voilà la défense de l'organisme contre l'infection.

La phagocytose peut être directe ou indirecte :

Un organe est envahi par les microbes, cet organe est riche en éléments lymphoïdes, il produira, sur place, les leucocytes nécessaires à sa défense; c'est la phagocytose directe.

S'il est pauvre en éléments lymphoïdes il ne pourra fournir lui-même des leucocytes, ceux-ci viendront de loin sur le lieu de l'attaque, ce seront les globules blancs du sang, c'est la phagocytose indirecte.

Ce fait explique que dans le premier cas, d'après L. Audain : phagocytose directe, dans un territoire riche en éléments lymphoïdes, il y aura prédominance des mononucléaires, et dans l'autre où ce sont les leucocytes de la circulation qui se chargent de la défense, il y aura prédominance des polynucléaires, puisque normalement dans le sang les polynucléaires sont les plus nombreux.

2. La leucocytose normale.

Nous venons de voir les précieuses qualités des globules blancs, étudions maintenant ces cellules du point de vue quantitatif.

Si nous nous rapportons aux différents hématologistes qui ont étudié la leucocytose du cheval, nous voyons qu'ils ont obtenu chacun de leur côté, des chiffres très différents quant à la quantité des leucocytes dans le sang, différences allant du simple au double. A quoi attribuer ceci ? A plusieurs facteurs : le coefficient personnel, le tour de main, la technique de l'hématologiste jouent un rôle important dans le résultat de la numération; mais il ne faut pas oublier le coefficient individu; certains sujets ayant normalement une plus forte leucocytose que d'autres.

Chaque chercheur obtient des résultats différents, mais le même chercheur opérant toujours de la même façon obtiendra des résultats concordants.

Aussi, si les erreurs absolues sont considérables, les erreurs relatives le sont beaucoup moins.

Pour trois exemples de numération chez le cheval, nous avons trois chiffres différents :

Ainsi, Bidault trouve	11.000 leucocytes
Lesbre.....	9.000 —
Malassez.....	4.500 —

Mais qu'importe que l'un trouve le double de l'autre, ce qui est intéressant, c'est de suivre les variations leucocytaires non pas de chercheurs différents, mais celles qu'obtient le même chercheur, opérant toujours de la même main, suivant toujours la même technique, et se plaçant toujours dans les mêmes conditions.

Si nous avons de telles différences dans la quantité totale des leucocytes chez des chevaux sains, il n'en va pas de même pour la formule hémoleucocytaire qui ne varie guère d'un sujet à l'autre.

Le pourcentage des divers globules blancs dans la leucocytose totale, quelle que soit la technique employée, oscille entre 60 à 70 % de polynucléaires pour 30 à 40 % de mononucléaires; le facteur personnel n'influe aucunement pour l'établissement de la formule et un examen bien fait donne en toutes mains les mêmes indications.

Voici cette formule simplifiée établie par quelques hématologistes :

	Mononucléaires	Polynucléairel
Durroux.....	27 à 38 %	54 à 74 %
Gardon.....	35,2 %	64,7 %
Bidault.....	37 %	62 %

et plus récemment, par notre confrère Aublin, dont voici quelques observations :

1° Leucocytose	6.550
Formule leucocytaire simplifiée..	62,68
	37,32 %

2° Deux examens sur le même sujet, faits à trois heures d'intervalle, donnent les chiffres suivants :

a) Leucocytose	5.040	
Formule leucocytaire simplifiée..	65,2	%
b) Leucocytose	5.200	
Formule leucocytaire simplifiée..	69,3	%
3° Leucocytose	8.840	
Formule leucocytaire simplifiée..	64,15	%
	35,85	

Ici encore, si nous avons des leucocytoses totales différentes, la formule hémoleucocytaire, par contre, varie très peu et l'on peut dire que dans une leucocytose normale, la formule simplifiée est d'environ : 65 %
35 %

Les variations physiologiques de la leucocytose sont peu considérables. F. Besançon et M. Labbé notent une augmentation pendant la grossesse, Malassez, pendant la délivrance, Ehrlich et Lazarus pendant la digestion, mais très faible. Storch puis Bidault ont montré que les variations leucocytaires post-prandiales sont presque insignifiantes.

Gasse trouve qu'elle varie avec le sexe, étant la plus forte chez le cheval entier, la moins élevée chez la jument.

En résumé, les variations leucocytaires sur un sujet sain ne sont guère à considérer, et les variations de la formule le sont encore moins.

DEUXIEME CHAPITRE

Défense de l'Organisme contre l'Infection

1. Les leucocytes et la phagocytose.

Nous connaissons la morphologie des leucocytes, leurs propriétés; étudions à présent le mécanisme de la lutte leucocyte-microbe, lutte qui peut se résumer en ce mot : « phagocytose ».

On sait, grâce aux éminents travaux de Metchnikoff, le rôle considérable que jouent les globules blancs dans la défense de l'organisme contre les microbes et leurs toxines, dans la création de l'état d'immunité.

Il a découvert la phagocytose, il en a expliqué le mécanisme et a fait ressortir l'utilité de cet acte cellulaire.

La phagocytose n'est pas la propriété des seuls leucocytes, d'autres cellules sont phagocytes : ce sont des cellules spéciales ayant conservé dans un organisme supérieur (métazoaires) une fonction des êtres unicellulaires, la digestion intracellulaire.

L'hystolyse larvaire chez les insectes, la dégénérescence des muscles de la queue chez les têtards des batraciens, la destruction des globules rouges du sang dans la rate sont des exemples de phagocytose normale.

Elle peut être dite anormale, dans le cas qui nous intéresse, quand la cellule utilise cette propriété contre un agent

étranger, et dans la lutte contre les infections, elle ne représente qu'un cas particulier d'une grande fonction générale.

Metchnikoff considérant l'englobement et la digestion des agents microbiens comme une réaction de défense, eut le mérite de découvrir le rôle de la phagocytose leucocytaire dans l'infection. Certains ont cru que ce phénomène était un moyen de dissémination de l'agent infectieux : au lieu de détruire la mauvaise graine le leucocyte la semait, la répandait dans tout l'organisme.

C'est une erreur : loin de favoriser son action, le leucocyte essaye d'anéantir l'ennemi qui est le microbe. Metchnikoff a donné des preuves assez éclatantes sans qu'il soit nécessaire d'insister sur ce fait.

« Les leucocytes, disent F. Bezançon et M. Labbé exercent leur fonction phagocytaire :

1° Vis-à-vis des corps étrangers introduits dans l'organisme et des cellules usées qui sont devenues de véritables corps étrangers,

2° Vis-à-vis des bactéries. »

Les diverses variétés de leucocytes entrant en jeu contre ces divers éléments mais, comme l'a démontré Metchnikoff, ce sont surtout les leucocytes mononucléaires désignés par lui sous le nom de macrophages, qui interviennent contre les corps étrangers et les cellules, tandis que ce sont surtout les polynucléaires qui interviennent contre les microbes... Ce rôle phagocytaire n'est pas dévolu indifféremment à toutes les espèces de leucocytes; les plus jeunes ou lymphocytes qui n'ont pas encore atteint leur complet développement ne le possèdent pas.

Les gros leucocytes mononucléaires et les leucocytes polynucléaires sont seuls chargés de la phagocytose, mais ces deux variétés n'interviennent pas indifféremment; au début d'une infection, la leucocytose polynucléaire, qui constitue la majorité des cellules du sang, est apportée en grande partie par les vaisseaux au niveau du foyer morbide et c'est par elle qu'est joué le premier acte dans le processus de la phagocytose. Plus tard les leucocytes mononucléaires affluent à leur tour, ils englobent les germes infectieux restés libres, ou bien les leucocytes polynucléaires dont le protoplasma est chargé de microbes. Que l'on étudie la phagocytose dans les infections tuberculeuses des poumons et des reins; comme l'a fait Borrel,

dans les infections par les microbes pyogènes injectés dans la circulation sanguine; comme l'a fait Werigo, dans les infections des ganglions; comme nous l'avons fait nous-mêmes après l'inoculation des corps étrangers dans le péritoine, enfin, le résultat est le même : à une phase de polynucléose locale succède une phase de mononucléose locale. Dans la première, la phagocytose est exécutée par les leucocytes polynucléaires ou microphages, qui constituent les leucocytes de la défense morbide; dans la deuxième, la phagocytose est due aux leucocytes mononucléaires et peut-être aux cellules endothéliales et conjonctives qui constituent les macrophages. En d'autres termes les leucocytes polynucléaires forment l'avant-garde, les mononucléaires l'arrière-garde de la défense organique ».

Léon Audain, qui a consacré de nombreuses années à l'étude de la défense de l'organisme dans les infections, critique quelque peu cette classification des phagocytes et le rôle que F. Bezançon et M. Labbé attribuent aux mononucléaires et aux polynucléaires.

Il reconnaît que les choses se passent ainsi en général, mais leur reproche de n'avoir pas considéré les actes biopathologiques auxquels donnent lieu les infections développées dans un tissu riche en éléments lymphoïdes (phagocytose directe par les mononucléaires qui sont sur place, dans les infections intestinales par exemple) ce qui fait que ces auteurs ont restreint le rôle de ces mononucléaires dans le phénomène de phagocytose directe.

« Sans doute, écrit Audain, les polynucléaires mobilisés dévorent les microbes introduits dans les tissus des organes dépourvus d'éléments lymphoïdes, puis entrent en jeu les grands mononucléaires que j'ai appelés « les balayeurs de l'organisme », mais il n'en est pas de même lorsque les microbes s'attaquent à un territoire organique riche en tissu lymphoïde : Ce sont les mononucléaires petits et moyens (je ne dis pas lymphocytes) qui se chargent de les détruire et ils remplissent leur rôle dans la perfection ».

Il donne de nombreux exemples d'infection intestinale, et l'intestin est riche en éléments lymphoïdes, dans laquelle, après une courte polynucléose, la mononucléose est seule chargée de la phagocytose directe des microbes, infection où le sondage de la leucocytose donne une formule leucocytaire inverse, les mononucléaires étant les plus nombreux.

Ainsi pour conserver la classification de F. Bezançon et M. Labbé en microphages et macrophages, il faudrait faire rentrer dans les microphages, moyens et petits mononucléaires, réservant le nom de macrophages aux grand mononucléaires seulement, et peut-être aux cellules endothéliales et conjonctives.

Bref, qu'il soit polynucléaire, ou mononucléaire, on peut distinguer trois phases, dans la destruction du microbe par le globule blanc.

L'adhésion, puis l'englobement qui sont réalisés grâce aux phénomènes de diapédèse et de chimiotaxie positive et aux mouvements amiboïdes dont sont doués les leucocytes; enfin la digestion, qui s'effectue à l'aide de diastases leucocytaires.

L'existence de ces diastases a été mise en évidence par Bruno-Hofer, Hess et Metchnikoff, et on sait actuellement que le leucocyte renferme des ferments digestifs (microcytase et macrocytase de Metchnikoff) des ferments proteolytiques, un ferment glycolytique, une lipase, une oxydase, une catalase (Muller, Jochmann, Achalme, Leverre et Mayer) et enfin une substance bactéricide autonome indépendante de ferments (Gengon).

Les globules blancs sont donc réellement les défenseurs de l'organisme contre l'envahissement microbien, ils ne se contentent pas d'englober le substratum protoplasmique du microbe, ils détruisent le germe vivant et virulent comme l'a démontré Metchnikoff.

Si l'on suit le sort des bacilles charbonneux introduits dans le péritoine du chien, doué d'immunité naturelle contre cette infection, que voit-on ? Les bactéries sont englobées par le leucocyte et au bout de quelque temps commence la digestion intra-cellulaire. Les bactéries que l'on apercevait grâce à la coloration, vivantes au sein du protoplasme leucocytaire deviennent de moins en moins perceptibles pour disparaître bientôt complètement. Avant leur englobement elles étaient vivantes, c'est donc bien le globule blanc qui les a détruites, les humeurs n'y étant pour rien.

Mais le rôle des leucocytes ne se borne pas à attaquer les agents microbiens pour les détruire, ils s'attaquent aussi à leurs sécrétions, les toxines, qu'ils ont pu produire avant leur englobement.

Metchnikoff démontre que l'injection de toxine tétanique à une poule, espèce réfractaire au tétanos, détermine un afflux considérable de leucocytes.

La fixation des leucocidines bactériennes et de l'hémolyse tétanique s'opère également sur les globules blancs, et ils ne sont pas tués par la toxine diphtérique puisqu'ils peuvent encore opérer la phagocytose après contact avec ce poison.

Il arrive que des leucocytes soient tués par la toxine absorbée, en ce cas ils ont au moins le mérite d'en avoir restreint la propagation. A ce moment, s'ils sont nombreux, si la leucocytose de défense fonctionne bien, ils pourront continuer à lutter contre l'infection. Qu'importe que quelques uns d'entre eux soient tués puisqu'ils se renouvellent facilement.

Dans ce cas, l'empoisonnement est restreint, la quantité de toxine diminuant, l'organisme grâce à ses défenseurs, peut reprendre le dessus et triompher de l'intoxication. Ce fait nous fait entrevoir le précieux concours que le praticien peut apporter à la défense en augmentant la leucocytose, chose facile avec les bons leucogènes que nous possédons actuellement.

2. Les leucocytes et l'immunité.

Le phagocyte englobe le microbe pour le tuer, le digérer, c'est un fait prouvé, mais petit à petit l'organisme à force de lutter contre le même microbe, s'il est assez fort en triomphe et s'immunise. Le microbe qui a tenté de l'affaiblir devient bientôt sans action sur lui, grâce aux anticorps que le leucocyte a élaborés pendant la lutte.

Le globule blanc a vaincu l'infection et a préparé en même temps l'organisme à triompher facilement d'une nouvelle attaque possible par le même microbe. C'est d'ailleurs le principe de la vaccination : introduire dans un organisme sain des agents virulents en vue de créer une infection non dangereuse pour l'individu, mais assez forte quand même pour déclencher la réaction leucocytaire, la phagocytose de ces microbes ou toxines, la production d'anticorps, bref l'état d'immunisation. Le sujet immunisé ne contractera plus la maladie contre laquelle on l'a vacciné, soit avant un certain temps, soit pendant toute sa vie.

Ainsi certaines maladies infectieuses contractées une fois

assez sérieusement, n'ont plus de prise par la suite sur l'organisme qui en a triomphé, ce sont les maladies immunisantes.

De nombreuses théories furent émises au sujet du mécanisme de l'immunisation; était-elle due aux leucocytes ou aux humeurs, ou encore aux deux à la fois ? Metchnikoff accordait aux leucocytes seuls le privilège de créer l'état d'immunité par les anticorps qu'ils fabriquaient pendant la lutte avec les microbes.

Pour Büchner, les humeurs seules, grâce à l'alexine, suffisaient à donner cette immunité. Mais cette alexine était déversée dans les humeurs, selon Metchnikoff, par les globules blancs. Et les expériences de Pfeiffer, Richet et Héricourt démontraient le rôle important des humeurs dans cet état.

Bref pour Metchnikoff toute action antimicrobienne se passant à l'extérieur des leucocytes est due à ces leucocytes mêmes et prépare à l'acte digestif de ceux-ci, qui reste toujours le fait prépondérant de la destruction microbienne, de la création d'anticorps, de l'immunisation.

Et « quelles que soient les propriétés physico-chimiques du sérum, elles ont en réalité toujours un point de départ dans un acte cellulaire. Il est en effet impossible d'imaginer une propriété humorale qui ne dérive pas directement ou indirectement d'une propriété cellulaire, il est même probable que suivant la conception de Metchnikoff, ces diverses propriétés dérivent d'un même ordre de cellules, et que chez les animaux supérieurs où l'ectoderme et l'endoderme sont très différenciés les unes et les autres tirent presque uniquement leur origine des mêmes cellules mesodermiques » (Carnot).

Il est un fait certain; c'est que, en admettant que les leucocytes ne soient pas à eux seuls capables de créer l'immunité, ils prennent une très grande part à ce travail.

Donc l'animal vacciné possède des anticorps, son sérum est immunisant, l'animal infecté qui a réagi par une forte leucocytose, dans le cas des maladies dites « immunisantes » en possède aussi.

Ces deux sujets ne prendront plus l'infection correspondante, pour un certain laps de temps ou pour toujours, ils sont immunisés. Et cette notion d'immunité acquise après une maladie infectieuse nous fait entrevoir une fois de plus le bienfait considérable que peut nous apporter la médication

leucogène tant au point de vue curatif, qu'au point de vue préventif.

Dans la vaccination, on met en présence, d'une part une petite quantité d'agent infectieux, le plus souvent atténué dans sa virulence, d'autre part une leucocytose normale sur un sujet sain, qui a donc de grosses chances de réagir. Dans l'état pathologique, quand l'infection est déclarée, le microbe est plus abondant, plus virulent aussi; de plus le sujet est affaibli et la leucocytose différente; ou bien elle répond automatiquement à l'envahissement par le microbe, certains sujets réagissant bien augmentent leur leucocytose en présence de l'infection, ou bien la réaction est faible, paresseuse, ou encore ce qui est plus grave, il y a hypoleucocytose.

D'un côté, dans la vaccination, la lutte est aisée, de l'autre inégale, laborieuse, pénible. Notre rôle en ce moment est tout indiqué, essayons de rétablir l'équilibre entre défenseur et attaquant, en renforçant le nombre des défenseurs. Et c'est par une médication leucogène rationnelle que nous pouvons réveiller la défense, provoquer l'hyperleucocytose.

3. Polynucléose et Mononucléose.

A l'étude des traités d'hématologie on voit que les maladies sont divisées en maladies à mononucléose, et maladies à polynucléose. Pourquoi cette prédominance de l'une des deux grandes variétés de globules blancs ? A quoi cela tient-il, est-ce au microbe lui-même, est-ce à l'intensité de l'infection, cela dépend-il du terrain ou de l'individu ?

Après d'innombrables examens hématologiques, L. Audain aboutit à ces conclusions : l'organisme se défend initialement par deux procédés contre les agents infectieux.

1° Par un procédé de défense générale, lorsqu'une région pauvre en tissu lymphoïde est le siège de l'infection. Il mobilise les polynucléaires qui partant de leur centre d'origine affluent en grand nombre vers le lieu attaqué.

2° Par un procédé de défense locale, lorsqu'un territoire riche en tissu lymphoïde est le siège de l'invasion microbienne; dans ce cas les éléments lymphoïdes de la région entrent eux-mêmes en action pour lutter contre l'infection.

Ces deux cas représentent les phénomènes de phagocytose indirecte et de phagocytose directe auxquels nous avons fait allusion précédemment.

Il se peut cependant que l'organisme soit en état de déchéance, que la défense locale ne puisse immédiatement s'organiser, alors la polynucléose de défense générale s'efforce d'y suppléer dans la mesure du possible jusqu'au moment où la mononucléose de défense locale s'établira.

La polynucléose et la mononucléose sont donc les deux grands moyens de défense de l'organisme contre l'infection, moyens qui dépendent directement du lieu d'infection.

Ces notions peuvent être d'un puissant secours au praticien qui sonde la leucocytose pour évaluer la défense, dans l'établissement du diagnostic, du pronostic, de la thérapeutique. Les formules hémoleucocytaires caractérisées par la prédominance des moyens, petits mononucléaires et lymphocytes indiquent donc l'invasion d'un département lymphoïde que la clinique aidera à déterminer. « Elles sont une manifestation incontestable de la suractivité des éléments lymphoïdes de ce département en vue de la préservation du reste de l'organisme par une défense locale plus ou moins énergique ».

Les territoires riches en tissu lymphoïde étant l'intestin, les ganglions, la rate, les autres organes et tissus donnent lieu à des infections à polynucléose. Et le fait que dans la première enfance il y a égalité de nombre entre mononucléaires et polynucléaires et même prédominance de mononucléaires est en faveur de la thèse d'Audain. En effet dans l'enfance la fonction digestive et les dangers inhérents à cette fonction atteignent leur maximum, d'où la nécessité pour l'organisme, en même temps qu'il surveille par ses polynucléaires les autres organes privés de moyens de défense propres, de sauvegarder par ses mononucléaires l'économie, des menaces accumulées dans l'intestin; plus tard les chances d'infection du côté de l'intestin diminuent, tandis qu'elles augmentent du côté des autres organes et tissus. Alors l'organisme tout en maintenant une garde permanente du côté intestinal, double celle qui est chargée de la surveillance générale, la polynucléose, d'où prédominance alors des leucocytes polynucléaires sur les mononucléaires.

La défense se fait donc de deux façons : polynucléose, mononucléose. L'agent infectieux, microbe ou toxine, crée

deux modes d'infection : l'infection vraie, la toxhémie, il agit soit par le microbe, soit par ses sécrétions.

Dans l'infection vraie, le microbe envahit rapidement le sang où il pullule et c'est par lui-même qu'il attaque l'organisme, qu'il est nocif, le type de cette infection est le charbon bactérien.

Dans la toxhémie, l'attaque du microbe est localisée et peu nocive par elle-même, mais la fièvre toxhémique n'en est pas moins dangereuse pour l'organisme tout entier, car le microbe, le bacille secrète des toxines qui, elles se répandent dans le sang pour atteindre les centres qu'elles attaquent : le tétanos et la diphtérie sont de beaux exemples de toxhémie.

Il existe évidemment des microbes qui peuvent donner lieu à ces deux types, le streptocoque par exemple, de même qu'une infection localisée peut à un certain moment se transformer en infection générale.

4. Hypoleucocytose et Hyperleucocytose.

A tous ces facteurs : microbe, terrain, il faut ajouter le facteur individu, les réactions pathologiques sont personnelles.

Si pour faciliter les descriptions on a divisé les maladies en maladies à hypoleucocytose et maladies à hyperleucocytose, il faut reconnaître, nous dit Audain, qu'elles n'existent pas en réalité d'une façon absolue. La même infection qui chez X provoquera une hyperleucocytose considérable pourra chez Y déterminer une hypoleucocytose. A quoi attribuer cela, sinon au caractère personnel des réactions patho-biologiques de chaque individu. On constate simplement dans cet exemple que X se défend mieux que Y. Et nous verrons que, en général, sur des sujets qui se défendent bien, la leucocytose est en rapport avec la gravité des cas dans la plupart des infections, « par cet admirable instinct qu'a notre organisme à proportionner sa défense à l'intensité de l'attaque ». Ainsi l'hyperleucocytose indiquerait au clinicien et le degré d'infection et l'intensité de la défense.

En cas de « maladies à hyperleucocytose » on peut dire que l'on se trouve en présence d'un sujet qui se défend mal, peut-être pas du tout, et que l'infection progressant le pronostic

tic est fatal, si l'hypoleucocytose persiste. On nous cite un cas d'érésypèle de la face, où le malade fut rapidement enlevé, aucune réaction leucocytaire ne s'étant produite.

Il ne faut pas non plus négliger la question virulence du germe pathogène.

Alors que le lapin répond par une forte leucocytose à l'invasion par du pneumocoque peu virulent, cette leucocytose est peu marquée quand le pneumocoque est plus virulent (Tchistowitch). Et il en est dans les toxhémies comme dans les infections vraies.

La réaction leucocytaire, comme tout acte physiologique, est réglée par le système nerveux. C'est l'extrême sensibilité de ce système qui assure les fonctions multiples des globules blancs et l'état physiologique normal, c'est elle qui, lorsque l'organisme est sain lui permet par une rapide mobilisation des leucocytes, d'anéantir sur place les agents envahisseurs, de prévenir les maladies, de les faire avorter. Le système nerveux peut-être momentanément déprimé ou gravement atteint. Si le microbe introduit dans l'organisme arrive à se développer, à devenir pathogène, la maladie est constituée; mais si la dépression n'est que passagère, ce système sort de sa torpeur et organise la lutte en déclenchant la défense (hyperleucocytose, phagocytose, fabrication d'anticorps) et la guérison est alors chose possible.

Au contraire quand il est profondément atteint et qu'il tarde à prendre l'offensive, la défense ne s'organisant pas, le pronostic s'assombrit; et ceci se produit quand le système est affaibli par des maladies antérieures, ou par un surmenage intensif, ou par une hygiène défectueuse : « les leucocytes peu nombreux et fatigués reculent devant l'ennemi (chimiotaxie négative).

De ce fait le microbe qui rencontre un terrain favorable à son développement, accroît sa virulence et les toxines qu'il secrète, ne rencontrant aucun obstacle viennent ajouter leur action néfaste à celle des microbes, et c'est la mort avec leucopénie. C'est ainsi que l'on voit certains sujets tués en très peu de temps par la toxine tétanique éminemment redoutable.

La plupart du temps, à son entrée dans l'organisme, le microbe est peu virulent, mais que son développement soit favorisé par une déchéance organique, la virulence s'accroît, il devient dangereux; pour certains microbes dont l'action de

destruction est assez lente, l'organisme peut se reprendre, le réveil de la défense toujours possible peut vaincre la maladie, mais ce réveil ne se produit pas quand les toxines sont très virulentes.

En principe sur un sujet « sain » qui se défend bien, le microbe est rarement vainqueur. Et nombreux sont les cas d'individus porteurs de germes qui ne « s'infectent pas ». Vienne une cause favorisante, telle que le surmenage ou une hygiène défectueuse, et le germe devient pathogène, acquiert de la virulence, et c'est la maladie.

La déchéance de l'organisme, cause favorisante des maladies infectieuses, se traduit par de la leucopénie, et on sait que l'hypoleucocytose indique toujours une mauvaise défense. La leucopénie avant, pendant et après la maladie est un mauvais signe; avant, elle permet l'infection; pendant, elle laisse agir l'agent infectieux, elle dénote une réaction de défense nulle, négative; après, elle dénote l'affaiblissement de l'organisme épuisé par la lutte, elle permet les récidives au moment où l'on croit l'infection jugulée: l'organisme a pris le dessus, l'agent infectieux est vaincu, mais il n'est pas complètement détruit et un réveil possible de sa virulence, ne rencontrant aucune résistance de la part de l'organisme peut lui être fatal. Aussi, nombreux sont les sujets qui conservent une formule de défense, polynucléose ou mononucléose avec hyperleucocytose, alors qu'ils sont cliniquement guéris.

Heureusement cette leucopénie est peu fréquente; et c'est la rareté de l'hypoleucocytose et la présence des anticorps élaborés par les globules blancs au cours de l'infection qui expliquent le peu de fréquence des rechutes dans les maladies infectieuses.

5. Evaluation de la défense.

L'organisme se défend donc des microbes et de leurs toxines, par le nombre de globules blancs, et par la variété utile de ces globules, polynucléaires ou mononucléaires suivant le lieu de l'infection. Les facteurs de la défense consistent : 1° en la formule hémoleucocytaire, 2° en le nombre de leucocytes, d'où la nécessité d'établir et le nombre total, et le pourcentage des globules utiles pour évaluer la défense.

La formule leucocytaire normale du cheval est d'envi-

65
ron — %, la leucocytose normale peut être représentée par le
35

chiffre 6.000. Avec ces données, sondant la leucocytose des sujets malades nous pouvons évaluer la défense, savoir si ces sujets se défendent bien ou mal.

Voyons ce cas de pneumonie accompagnée d'une forte hyperthermie, les leucocytes sont au nombre de 17.100 et la

formule simplifiée $\frac{89,8}{10,2}$. Nous avons une forte hyperleucocy-

tose avec polynucléose élevée, donc bonne défense avec association des deux facteurs : c'est-à-dire élévation des globules blancs et des polynucléaires dans l'infection d'un territoire pauvre en éléments lymphoïdes. La polynucléose normale

étant de $\frac{6.000 \times 65}{100} = 3.900$, la polynucléose de défense

étant dans ce cas de $\frac{17.100 \times 89,8}{100} = 15.390$ environ, il résulte

une augmentation de $15.390 - 3.900 = 11.490$ globules utiles ; c'est ce supplément de « globules utiles » mobilisés par la défense que L. Audain appelle « résultante de la défense ». Ici c'est la résultante polynucléosique qui est positive. On procède de même pour l'établissement de la résultante mononucléosique. Et suivant que le nombre de globules utiles est inférieur ou supérieur au nombre normal, la résultante est dite négative ou positive. Quand les facteurs de la défense sont associés la résultante est fortement positive et le pronostic favorable.

Ainsi en étudiant les variations des résultantes dans les infections on suit pas à pas la marche de la maladie et on peut voir si l'organisme progresse sur la maladie ou s'il lui cède du terrain. Et l'on peut dire que quand les résultantes négatives diminuent ou que les résultantes positives augmentent, la puissance microbienne diminue, et lorsque l'on assiste à une élévation des résultantes positives dans une proportion considérable, on note une véritable jugulation de la maladie, un retour rapide de la température à la normale.

6. Leucocytoses pathologiques.

a) *De l'utilité de l'étude de quelques leucocytoses pathologiques.*

Gasse a montré que les formules leucocytaires établies périodiquement au cours des infections ont une grande valeur diagnostic et pronostic.

Pour Gardon, l'étude des leucocytoses pathologiques est très utile au diagnostic, et si l'on renouvelle l'examen au cours de la maladie, l'évolution de la formule est un des meilleurs éléments pronostic.

Jacig montre que le taux des polynucléaires neutrophiles les plus nombreux, est parallèle à l'intensité de l'infection. Aublin considère, lui aussi, que cet examen hématologique apporte un élément sérieux au diagnostic; enfin, pour de nombreux cliniciens, l'examen renouvelé de la leucocytose est le plus sûr moyen de contrôler la marche d'une infection et d'en faire prévoir la guérison ou les complications.

Appliquons maintenant les notions de polynucléose et mononucléose de formule leucocytaire et résultante de la défense à l'étude de quelques cas de leucocytoses pathologiques, et voyons les renseignements que peut fournir l'examen hématologique méthodique des maladies infectieuses.

Voici quelques cas empruntés à la thèse d'AUBLIN, qui intéressent des tissus pauvres en éléments lymphoïdes, se défendant normalement par la polynucléose :

Mal de garrot :

Leucocytose	14.400
	80
Formule leucocytaire simplifiée	—— %
	20

nous avons hyperleucocytose avec polynucléose, les facteurs de la défense sont associés, une bonne résultante positive si le traitement de la plaie est bien fait, ce mal de garrot guérira assez vite.

Ostéomyélite suppurée :

Leucocytose	13.700
	81,3
Formule leucocytaire simplifiée	—— %
	18,7

bonne défense, comme dans le cas précédent : facteurs associés, résultante positive assez élevée.

Fièvre typhoïde :

Voici quelques cas bénins de fièvre typhoïde avec hyperthermie assez forte :

1° Leucocytose	8.080
	90,5
Formule leucocytaire simplifiée..	———— %
	9,5
2° a) Leucocytose	11.700
	80,7
Formule leucocytaire simplifiée..	———— %
	19,3
b) Leucocytose	10.800
	68,4
Formule leucocytaire simplifiée..	———— %
	31,6
3° a) Leucocytose	10.000
	89,2
Formule leucocytaire simplifiée..	———— %
	10,8
b) Leucocytose	9.760
	69,7
Formule leucocytaire simplifiée..	———— %
	30,3

Dans ces trois cas, la polynucléose a été bonne, et la leucocytose moyenne, proportionnée à l'intensité de l'infection. Dans les observations 2 et 3, le second examen hématologique a été fait, les chevaux étant considérés comme guéris, il y a encore une légère hyperleucocytose, mais la polynucléose est devenue normale, la température également.

Pneumonie avec hyperthermie et hépatisation à gauche :

Leucocytose ..	17.100.	Température ..	40°
			89,8
Formule leucocytaire simplifiée	————	%	
			10,2

L'infection est grave, mais la réaction est proportionnée à la gravité : en effet, avec une hyperthermie élevée, nous

avons une bonne leucocytose, et la défense se fait bien puisque nous avons forte polynucléose. Les facteurs étant associés avec une forte résultante positive, le pronostic ne pouvait être que favorable, la défense continuant à être bonne. La maladie fut longue et sévère, mais l'animal guérit et la leucocytose explorée après la guérison clinique :

Leucocytose	7.440
	60,2
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	39,8

indiquait la jugulation de l'infection, leucocytose et polynucléose étant revenues aux chiffres normaux.

De quelle utilité peuvent être ces exemples pour le diagnostic : dans les affections suppurantes, dans la fièvre typhoïde sans localisation, qui est une sorte de septicémie, dans la pneumonie franche du cheval, la défense se fait par la polynucléose, fait qui s'accorde bien avec la notion de terrain pauvre en éléments lymphoïdes. Quant au point de vue pronostic, sauf le cas de pneumonie, ces infections n'étaient pas assez graves et l'examen hématologique ne fut pas assez fréquent pour tirer des conclusions certaines et affirmatives.

Citons ce cas d'angine où la leucocytose est faible : 5,330

	35
et la formule leucocytaire, inversée, mononucléosique — %,	
	65

avec jetage mais sans hyperthermie et qui guérit en une quinzaine de jours; un deuxième examen, quelques jours avant la guérison donnait :

Leucocytose	5.100
	33,4
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	66,6

JÆGIC citait cette mononucléose dans un cas d'angine en 1918. L. Audain rapporte un cas d'infection localisée du côté de la muqueuse naso-amygdalo-pharyngienne où les éléments lymphoïdes existent en assez grand nombre, « la formule mononucléosique a pu probablement se produire en ce cas d'infection non suppurative parce que les choses ont été plus lentement et que les follicules ont eu le temps de réagir

et que l'attaque microbienne ne s'est pas faite du côté du tissu cellulaire de la région, contrairement à ce qui se passe dans nombre d'angines à tendance suppurative. »

Etudions maintenant ces quelques cas empruntés à la thèse de Gardon. Cherchant l'utilité des examens hématologiques au point de vue pronostic et diagnostic, Gardon n'a envisagé que la formule leucocytaire avec lymphocytes grands mononucléaires, polynucléaires neutrophiles et eosinophiles, sans se préoccuper de la leucocytose totale.

1° Grippe sans localisation :

Gourme extrathoracique avec fièvre, jetage et adénite sous-glossienne légère :

Un premier examen lui permet d'établir la formule suivante : $\frac{68}{32}$ %. Après formation d'un abcès fluctuant dans

l'auge, la formule est $\frac{80,61}{19,39}$ %, la polynucléose est déclen-

chée, la défense s'organise, l'abcès est ponctionné. Le lendemain il y a encore de la fièvre et la formule leucocytaire sim-

plifiée est de $\frac{88,71}{11,29}$ %, la défense est de plus en plus consi-

dérable et cet examen nous laisse espérer que l'infection sera bientôt jugulée.

Après une injection de sérum antistreptococcique, la température a baissé, le pourcentage leucocytaire est de $\frac{74,03}{25,97}$ %.

La polynucléose, diminuant avec la fièvre, semble

indiquer que l'infection perd pied, la défense étant proportionnée à l'intensité de l'infection. Quelques jours après, la fièvre a disparu, l'état général meilleur, le jetage très léger : le cheval est cliniquement guéri; et les formules leucocytai-

res établies à ce moment : $\frac{66,41}{33,59}$ %, puis $\frac{65,67}{34,33}$ % indiquent

que le microbe est définitivement vaincu; la polynucléose de défense ayant disparu.

A une forte température, signe d'infection assez forte,

l'organisme a répondu par une polynucléose élevée, donc, bonne défense, et le pronostic ne pouvait être que favorable.

2° Grippe avec localisation, pleurale au début, puis intestinale.

Cette jument a d'abord fait de la grippe avec forte température et accélération des grandes fonctions, l'infection s'est portée sur la plèvre, puis sur l'intestin. La pleurésie a guéri, mais l'entérite aiguë a évolué rapidement, provoquant rupture du cæcum avec péritonite septique entraînant la mort.

Les premières formules leucocytaires $\frac{76,05}{23,95}$ %, puis $\frac{67,35}{32,65}$ %, puis $\frac{69,03}{30,97}$ % sont normales ou presque normales,

et on ne sait pas si la défense va se traduire par la polynucléose ou la mononucléose, la jument présentant des troubles pulmonaires et intestinaux. Puis la pleurésie se déclare, on voit la polynucléose apparaître comme l'indique la formule :

$\frac{75,91}{24,09}$ % et la forte polynucléose révélée par les examens

suivants : $\frac{89,12}{10,88}$ %, puis $\frac{86,92}{13,08}$ %, puis $\frac{91,72}{8,27}$ %.

semblent dénoncer une bonne défense pulmonaire; en effet, la pleurésie a évolué rapidement et elle est maintenant guérie. Mais l'infection s'est attaquée à l'intestin; la jument fait de l'entérite (coliques, crottins diarrhéiques, conjonctive sale). On s'attendait alors à trouver une formule inversée, la polynucléose faisant place à la mononucléose de défense intestinale. Il n'en est rien, la polynucléose est de plus en plus considérable mais avec une température presque normale et sans amélioration de l'état général qui est très bas.

L'animal meurt alors que l'appétit semble revenir un peu, les dernières formules leucocytaires ayant été les suivantes :

$\frac{90,08}{9,92}$ %, $\frac{90,77}{9,23}$ %, $\frac{93,22}{6,78}$ %, $\frac{90,30}{9,70}$ %
 puis $\frac{87,36}{12,54}$ %, $\frac{86,88}{13,12}$ % et enfin $\frac{83,03}{16,97}$ %

Qu'avons-nous observé dans ce cas très intéressant ? La défense fut lente à se déclencher; la polynucléose de début défense de l'infection pulmonaire eut raison de la pleurésie qui guérit; puis vint l'entérite violente, sans mononucléose, donc mauvaise défense de ce côté. La polynucléose a persisté et s'est même accrue, l'entérite infectieuse a évolué rapidement et l'animal est mort avec une polynucléose intense et sans hyperthermie. L'autopsie nous a révélé une entérite purulente du cæcum ayant provoqué une déchirure de cet organe d'où péritonite septique mortelle. Nous comprenons maintenant la polynucléose intense provoquée par l'infection péritonéale.

Quelles conclusions tirer de cet exemple ? La polynucléose de début indiquait la lutte de l'organisme contre la pleurésie, mais une fois cette localisation vaincue, les signes extérieurs faisant diagnostiquer une localisation intestinale, on s'attendait à avoir des formules mononucléosiques. On trouvait au contraire une recrudescence de la polynucléose avec faible hyperthermie. Il y avait dissociation des facteurs de la défense; absence de fièvre avec forte polynucléose, absence de mononucléose dans une infection intestinale, n'étaient pas des signes rassurants, le pronostic était sombre.

Pour Gardon, la polynucléose terminale intense serait signe de suppuration profonde.

3° Grippe à localisation thoracique :

Le cheval présente une forte hyperthermie avec des signes pulmonaires graves, la thoracenthèse donne écoulement à un liquide hémorragique. La mort survient quatre jours après l'entrée du sujet à l'infirmerie.

Les quelques formules leucocytaires établies au cours de la maladie dénotent une très mauvaise défense : hypopolynucléose, mononucléose élevée.

48,34	72,14	37,76	41,53
51,63	27,86	62,24	58,47
%	%	%	%

sauf le deuxième jour où l'organisme semblait vouloir se défendre, les jours suivants la mononucléose est réapparue intense et le cheval est mort sans que jamais l'état général ne se soit amélioré.

A l'autopsie, on trouve gangrène pulmonaire et pleuré-

sie exsudative, L'absence de polynucléose trouvée dans cette maladie à évolution rapide, absence constatée dès le début rendait le pronostic sombre.

A une infection extrêmement grave, gangrène pulmonaire et pleurésie avec température élevée, l'organisme n'opposait aucune défense : l'issue ne pouvait être que fatale. L'hypodéfense a permis ces graves localisations, cette hypodéfense persistant, comme nous l'indiquent les formules leucocytaires, la mort est arrivée rapidement, l'infection ne rencontrant aucun obstacle.

4° Gourme - Laryngo-trachéo-bronchite :

Les formules leucocytaires :

81,98	77,68	72,50	70	74,50
— %	— %	— %	— %	— %
18,02	22,32	27,50	30	25,50

fournies par l'examen renouvelé de la leucocytose au cours de cette affection des voies respiratoires, territoire pauvre en éléments lymphoïdes, dénotaient une bonne défense, bien organisée dès le début de l'infection, qui ne fut d'ailleurs pas grave et fut vite vaincue. Le sujet conservait même une for-

mule de défense $\frac{81,81}{18,19}$ %, après la guérison clinique, le

microbe ayant sans doute repris quelque virulence avant d'être complètement anéanti. Toutefois, cette polynucléose anormale attire notre attention et nous conseille de surveiller la convalescence du sujet.

b) Conclusion de ce chapitre

Quelles conclusions tirer de l'étude des leucocytoses pathologiques ? Quelle est l'utilité de ces notions hématologiques : mononucléoses et polynucléoses, formule leucocytaire simplifiée et résultante de la défense ?

Il apparaît nettement que l'étude de la leucocytose dans les maladies infectieuses est d'un précieux secours quant au diagnostic et au pronostic de ces affections.

En sondant fréquemment cette leucocytose, on suit pas à pas la marche de la maladie; cela nous permet de confirmer le diagnostic, le siège de l'infection, d'évaluer la défense de

l'organisme, d'établir le pronostic et le sondage leucocytaire après la maladie nous renseigne sur la possibilité des rechutes.

Nous avons vu que les deux moyens de défense leucocytaires sont : polynucléose et mononucléose suivant le lieu de l'infection, nous avons vu que si les facteurs de la défense sont associés, si on trouve en même temps qu'une température élevée, une forte leucocytose avec augmentation du globule utile, l'organisme a le plus souvent raison de la maladie et les complications sont évitées; et dans ce cas on peut émettre un pronostic favorable.

Au contraire, quand il y a dissociation de ces facteurs, on constate que le sujet réagit mal ou pas du tout; alors les chances de guérison sont minces et le pronostic est sombre. Il est des cas où la lecture des réactions leucocytaires nous fournit des indications qui semblent en contradiction avec ces notions hématologiques, mais il faut reconnaître que c'est l'exception, tel ce cas d'angine cité plus haut.

Bref, nous pensons avec Francke, Gasse, L. Audain, Jagic, Gardon et Aublin, que l'examen des variations leucocytaires au cours des infections diverses de l'organisme, depuis les plaies superficielles jusqu'aux grandes maladies infectieuses, nous fournit d'utiles renseignements quant au diagnostic, au pronostic et à la marche de ces affections.

TROISIÈME CHAPITRE

Leucocytoses provoquées

1. De quelques substances leucogéniques.

Depuis longtemps, les praticiens ont employé, empiriquement il faut l'avouer, des médications, des méthodes thérapeutiques qui, par l'effet qu'ils produisent sont certainement des leucogènes.

Ainsi, la cautérisation qui est peut-être la médication la plus ancienne; plus récemment, nous avons l'injection d'essence de térébenthine sous la peau, moyen énergique et efficace de combattre les maladies infectieuses, et nombreux sont à l'heure actuelle les produits leucogéniques.

La cautérisation provoque une hyperleucocytose qui, d'après certains, durerait une huitaine de jours. L'examen hématologique d'un cheval soumis à la cautérisation à l'Ecole d'Alfort donne :

Leucocytose	19.400
	85
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	15

donc hyperleucocytose et polynucléose.

Le camphre injecté sous la peau étant irritant, l'huile disparaissant lentement, nous voyons que l'injection sous-cutanée d'huile camphrée détermine une leucocytose faible, mais s'accroissant de jour en jour, avec polynucléose.

Leucocytose	7.040
	82
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	18

Grenet, Drouhin, Gaillard, remarquent que l'injection intraveineuse de solutions de métaux, métalloïdes, provoque une réaction leucocytaire, le nombre des globules blancs augmente.

Les extraits leucocytaires ont une action semblable sur la leucocytose : 10 cm³ de Zooleucine injectés à minuit, à un cheval, donnent les résultats suivants :

Leucocytose initiale	8.320
à 7 heures :	
Leucocytose	9.520
Formule leucocytaire simplifiée ...	79,83
	20,17 %
à 10 heures :	
Leucocytose	11.120
à 13 heures :	
Leucocytose	10.320
Formule leucocytaire simplifiée ...	85,27
	14,73 %
à 16 heures :	
Leucocytose	9.440
à 20 heures :	
Leucocytose	9.760
et le lendemain :	
Leucocytose	8.880
Formule leucocytaire simplifiée	82
	18 %

En résumé, leucocytose faible avec légère polynucléose, le taux leucocytaire revenant à son point de départ après vingt-quatre heures.

A) Les substances protéiques, leucogènes

Les substances protéiques : lait, bouillons, sérums, ne sont pas sans accroître la leucocytose normale de l'individu

sain. Isaëff, qui prémunit les cobayes contre le choléra par l'injection intra-péritonéale de bouillon, Jacob qui protège le lapin contre l'infection pneumococcique par l'injection d'albumose, faisant de la protéinothérapie, thérapeutique de choc, faisaient surtout de la leucothérapie; et c'est par la pratique de l'examen hématologique que l'on a pu expliquer le mécanisme de cette thérapeutique ancienne et nouvelle à la fois. On a vu que les substances protéiques provoquaient l'hyperleucocytose.

Le lait est actuellement très employé dans le traitement de certaines maladies infectieuses. En 1922, Panisset et Verge observent que l'injection de lait à une souris inoculée par le bacille du rouget, retardait la mort et ils reconnaissent à ce liquide organique de puissantes propriétés préventives et curatives.

En 1927, Foxonet guérit certaines affections du chien à l'aide de la galactothérapie. Il note après l'injection une élévation de température et la modification de la formule sanguine: l'un et l'autre sont la preuve du pouvoir leucogénique du lait. Et plus récemment, Cornic essaye la galactothérapie dans la tuberculose expérimentale du chien.

Le lait a maintenant conquis la faveur de nombreux praticiens qui l'emploient dans le traitement de maladies infectieuses, en particulier de certaines affections oculaires où on lui reconnaît une action spécifique. La leucocytose d'un cheval auquel on a injecté 60 cm³ de lait stérilisé dégraissé est passée de : 6.560 à 10.880, pour revenir à son point de départ trois jours après l'injection. Cette hyperleucocytose a été accompagnée de polynucléose légère, les mononucléaires restant au même nombre.

Le bouillon de culture ordinaire possède également des propriétés leucogéniques. Bordet préserve des cobayes contre l'infection streptococcique par l'injection préalable de bouillon. 60 cm³ de bouillon ordinaire injectés à un cheval de 15 ans, présentant avant l'opération une élévation de la leucocytose, avec formule polynucléosique, ont provoqué une hyperleucocytose forte et rapide, passant de 9.000 à 19.000, en dix

85
heures de temps, avec polynucléose : — %.
15

Cette puissante réaction leucocytaire obtenue avec du

bouillon expliquerait les résultats obtenus par certains praticiens, dans le traitement de maladies contagieuses par l'injection de vaccins non spécifiques, de colonies microbiennes diverses, en suspension dans leur bouillon de culture.

Les sérums, le sérum de cheval en particulier, qui ont des propriétés immunisantes, déclenchent aussi cette réaction salubre de l'organisme. Le sérum polyvalent de Leclainche et Vallée, donne des résultats dans tant d'affections que les propriétés spécifiques ne sont peut-être pas les seules efficaces. Vaysse rapporte les succès obtenus dans des maladies traitées par du sérum de cheval, sérum normal n'ayant aucune spécificité, efficace sans doute par la leucocytose qu'il provoque.

Hizumo et Vollmer constatent l'hyperleucocytose dans le sang périphérique après injection de sérum physio en intra-cutanée, et ce n'est pas un sérum proprement dit. Jean Sellier obtient une leucocytose faible après l'injection de tuberculine sur un chien.

Aublin, injectant de la tuberculine à un cheval, constate une forte élévation du nombre des leucocytes, atteignant son maximum 14 heures après l'injection :

Leucocytose initiale	9.280
après 14 heures :	
Leucocytose	15.760
et forte polynucléose.	
	79,31
Formule leucocytaire initiale	——— %
	20,69
après 17 heures :	
	94,27
Formule leucocytaire simplifiée	——— %
	5,73

Dans ce cas, on comprend l'hyperleucocytose et la polynucléose brutale et intense déclenchées par l'introduction de ioxine dans un organisme sain, nous avons là une belle réaction de défense contre l'agent infectieux.

Le tapioca, introduit sous la peau, détermine une bonne réaction leucocytaire. Au point d'inoculation, on note de l'oedème.

Leucocytose initiale	6.640
	54,2
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	45,8
Leucocytose maximum	12.480

Après 9 jours :

Leucocytose	8.400
	72,8
Donc hyperleucocytose durable avec polynucléose :	— %.
	27,2

Le tapioca, bon leucogène, justifie les résultats obtenus dans la production du sérum antitétanique par la méthode de Ramon par l'anatoxine : la toxine est libérée petit à petit en présence de nombreux leucocytes dans un organisme en pleine réaction leucocytaire provoquée par le tapioca.

Goldenberg et Panisset notent que l'œdème que provoque le tapioca est favorable à la production de sérum immunisant, qu'il augmente la quantité des anticorps. S'appuyant sur les recherches expérimentales de Commandon et Ramon, mettant en lumière soit les pouvoirs chimiotactiques des globules blancs vis-à-vis de l'amidon, soit le renforcement de l'immunité chez l'animal par l'injection sous-cutanée de tapioca. Sigard, Paraf et Wallick ont appliqué cette méthode à la clinique humaine et ils précisent que cette thérapeutique est appelée à se substituer à celle de l'abcès de fixation térébenthiné.

B) *L'Essence de térébenthine et l'abcès « de fixation »*

L'injection sous-cutanée d'essence térébenthine en vue de provoquer un abcès est d'une pratique déjà ancienne, en honneur en médecine vétérinaire et assez employée en médecine humaine, malgré ses inconvénients pratiques.

Ayant remarqué que souvent des cas de fièvre puerpérale grave s'amélioraient soudainement à la suite d'abcès du sein, de la fosse iliaque, des trompes, du tissu adipeux sous-cutané,

Fochier essaya de créer artificiellement cet abcès salulaire; il obtint des guérisons inespérées avec l'essence de térébenthine; il en conclut que si la suppuration se forme rapidement, la malade peut être considérée comme sauvée, et dans le cas contraire sans espoir de guérison. C'est que dans un cas, la défense est bonne, dans l'autre, nulle.

Avant Fochier, Chassaing, vétérinaire, employait avec succès, l'essence de térébenthine en injection sous-cutanée, dans les affections de poitrine et les boiteries anciennes de l'épaule. Peu à peu, cette méthode se répand et l'« abcès de fixation » devient d'une pratique courante en médecine vétérinaire.

Comment agit cet abcès artificiel volontairement créé ? De nombreuses théories ont été émises au sujet de son mécanisme. Pour Fochier, il fixerait microbes et toxines d'où le nom d'« abcès de fixation » qui lui a été donné et qui est discuté aujourd'hui. Il agirait pour d'autres par le pouvoir antiseptique de l'essence térébenthine, ou encore par la révulsion qu'il détermine. Pic et Delore admettent qu'il provoque des modifications humorales. Il y a aussi l'ancienne théorie de la dérivation que l'on veut lui appliquer.

Il y a enfin la théorie leucocytaire qui est, semble-t-il, la plus logique si l'on étudie la leucocytose provoquée par l'essence de térébenthine. Certains nient le pouvoir leucocytaire de cet abcès dit de « fixation ». Pour Goldenberg et Panisset, l'abcès térébenthiné agit par la leucocytose qu'il déclenche dans l'organisme infecté. Le Guyon et Houot retiennent surtout le pouvoir leucogénique de cet abcès artificiel, ne tenant pas compte de la dérivation et du pouvoir antiseptique.

Pour L. Audain, l'abcès ainsi provoqué, est leucogénique et non fixateur, il a vu se produire, après l'injection sous-cutanée d'essence térébenthine, des poussées plus ou moins violentes de leucocytose. Si l'abcès était fixateur, dit-il, il aurait presque toujours raison de l'infection à n'importe quel moment de la maladie, « or il est facile de constater que l'abcès dit fixateur ne produit aucun effet d'arrêt sur les infections dans la période d'état, c'est-à-dire au moment où la puissance microbienne est assez grande pour empêcher par son action toxique sur les centres formateurs de globules blancs, la poussée leucocytaire libératrice; il est au contraire merveilleux dans les premiers jours de la période d'invasion ».

L'introduction sous la peau de l'essence de térébenthine déclenche une réaction leucocytaire; la leucocytose provoquée par cette substance a donné les résultats suivants à Aublin :

Leucocytose initiale	8.560
	70
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	30

Les jours suivant l'injection, on note les chiffres suivants :

Leucocytose	10.640	Form. leucocytaire	78,2	%
			21,8	
—	11.680	—	84,9	%
			15,1	
—	13.120	—	88,4	%
			11,6	
—	10.320	—	86,8	%
			13,2	
—	10.720	—	85,3	%
			14,7	
—	10.000	—	83,2	%
			16,8	

L'abcès s'est formé, la réaction leucocytaire est nette et on ne peut plus régulière.

Nous avons hyperleucocytose, avec bonne polynucléose, la réaction atteignant son maximum le troisième jour pour diminuer ensuite progressivement.

L'essence de térébenthine dans cet exemple a créé une bonne leucocytose, durant plusieurs jours.

2. Des Leucogènes proprement dits, les Nucléinates.

Le pouvoir leucogénique des nucléinates est connu depuis quelque temps.

Hahn, Horbaczewski, ont montré que l'injection sous-cutanée de nucléine provoquait une forte leucocytose. Isaëff rapporte l'action préventive de l'acide nucléinique contre l'infection cholérique expérimentale. Pour Mialke, c'est le meilleur leucogène, et Mougeot, Mickulicz, l'employant en médecine humaine, ont obtenu des résultats intéressants dans le traitement des maladies infectieuses. Après leur avoir injecté de l'acide nucléinique dans le péritoine, Mickulicz inocule une dose mortelle de colibacille à des cobayes, et ceux-ci résistent. Léon Audain a traité avec succès de nombreuses infections, notamment des infections intestinales graves, avec du nucléinate de soude. Et plus récemment, la thérapeutique des maladies infectieuses s'est vue enrichie d'un précieux leucogène : le nucléinate de lithium.

A) *Le Nucléinate de soude*

Léon Audain ne partage pas l'opinion de Doyen sur le nucléinate de soude. Pour ce dernier, « il ne possède pas, contre l'infection, une action préventive appréciable. La faille du nucléinate de soude et des produits analogues a été trop complète pour que ces substances méritent d'être conservées comme agents thérapeutiques ». Audain, lui, reconnaît un pouvoir leucocytaire considérable, il donne de nombreuses preuves de l'efficacité de ce corps dans la thérapeutique des infections intestinales, il a noté l'hyperleucocytose provoquée par ce nucléinate et la guérison de ces infections à l'aide d'injections répétées.

Voyons la réaction leucocytaire produite par ce nucléinate sur un cheval.

Leucocytose initiale	7.840
	74,5
Formule leucocytaire simplifiée	——— %
	25,5

Il est injecté 4 grammes en solution dans 50 cm³ d'eau :

7 heures après :

Leucocytose	11.680	
	84,25	
Formule leucocytaire simplifiée	———	%
	15,75	

10 heures après :

Leucocytose	12.080	
	90	
Formule leucocytaire simplifiée	———	%
	10	

13 heures après :

Leucocytose	10.880	
	85,95	
Formule leucocytaire simplifiée	———	%
	14,05	

16 heures après :

Leucocytose	10.320	
	78,2	
Formule leucocytaire simplifiée	———	%
	21,8	

20 heures après :

Leucocytose	9.360	
	80,34	
Formule leucocytaire simplifiée	———	%
	19,66	

et le lendemain

Leucocytose	8.160	
	80,40	
Formule leucocytaire simplifiée	———	%
	19,60	

Les points d'injection sont tuméfiés, chauds et sensibles, la réaction fébrile importante, les grandes fonctions accélérées. L'hyperleucocytose est nette et s'est rapidement produite, la polynucléose est intense; elle a atteint son maximum dans le milieu de la journée, pour diminuer progressivement et revenir à son point de départ le lendemain.

Un second sujet qui a reçu 5 grammes de nucléinate de

soude en sous-cutanée, a présenté une bonne réaction leucocytaire, lui aussi. C'est un sujet maigre présentant avant l'injection de la leucocytose avec polynucléose :

Leucocytose initiale	9.920	
	80,64	
Formule leucocytaire simplifiée	—	%
	19,36	
9 heures après :		
Leucocytose	12.400	
	88,4	
Formule leucocytaire simplifiée	—	%
	11,6	
12 heures après :		
Leucocytose	13.680	
	91,2	
Formule leucocytaire simplifiée	—	%
	8,8	
15 heures après :		
Leucocytose	14.800	
	90,8	
Formule leucocytaire	—	%
	9,2	
17 heures après :		
Leucocytose	14.880	
	88,7	
Formule leucocytaire	—	%
	11,3	
19 heures après :		
Leucocytose	14.880	
	89,78	
Formule leucocytaire	—	%
	10,22	
21 heures 30 après :		
Leucocytose	9.600	
	84,16	
Formule leucocytaire	—	%
	15,84	

Dans cette observation, mêmes résultats que dans la précédente, hyperleucocytose avec polynucléose très marquée, réaction fébrile importante, accélération des grandes fonctions. Ces deux essais de leucocytose provoquée sont bien en faveur du pouvoir leucogénésique du Nucléinate de soude.

B) *Le Nucléinate de lithium (Physiosthénine)*

Le nucléinate de soude, nous venons de le voir, est un puissant leucogène c'est celui qui donne les réactions les plus longues, mais on lui adresse deux gros reproches :

1° Son action inconstante;

2° Les réactions violentes auxquelles il donne lieu. On a noté, en effet, sur les sujets d'expérience une réaction fébrile très marquée, l'accélération des grandes fonctions, le surmenage de l'organisme.

Pour ces deux raisons : inconstance dans son action, fatigue de l'organisme, il a été délaissé. Les nucléinates étant bons leucogènes, les meilleurs même, il fallait trouver un nucléinate qui n'entraîne pas ces réactions déprimantes, pouvant être dangereuses pour un sujet déjà affaibli par la maladie, il fallait trouver le moyen de stabiliser le pouvoir leucogénésique, l'augmenter si possible.

Le nucléinate de lithium s'est montré constant dans son action leucogénésique et sans fatigue pour l'organisme. La préparation utilisée dans nos recherches est la solution de ce nucléinate à 10 %, connue sous le nom de « Physiosthénine ».

1° **Le Nucléinate de Lithium en médecine humaine.**

Cette préparation de nucléinate de lithium utilisé comme leucogène dans la thérapeutique des maladies infectieuses, aiguës et chroniques, a donné, en médecine humaine, des résultats intéressants.

Employé d'une façon rationnelle dans toutes les infections, quel qu'en soit le siège, ce nucléinate par son action constante, s'est montré d'une régularité remarquable dans son efficacité, se révélant le meilleur leucogène.

Que l'on soit en présence d'une infection de l'appareil respiratoire, du tube intestinal, des organes génitaux, urina-

res ou du système cardio-vasculaire, que l'on ait à traiter des affections externes telles que plaies suppurantes, fistules, etc... la médication leucogène étant une médication générale anti-infectieuse donne des résultats probants, résultats d'autant plus certains que le leucogène est plus sûr.

La médecine humaine nous fournit des observations qui nous édifient sur la valeur du nucléinate de lithium. Telles cette broncho-pneumonie grippale guérie en trois jours, cette pneumonie lobaire avec chute de la fièvre en quatre jours, ce cas de broncho-pneumonie compliquée de pleurésie et d'infection gastro-intestinale, jugulée en cinq jours. Des cas de « grippe hyperthermique » sans localisation, affections ressemblant assez aux cas bénins de fièvre typhoïde, ou de « typhose » où on note fièvre-tristesse, inappétence, mais sans localisation, ont été vaincus en trois à cinq jours par l'emploi de ce leucogène. Vivier rapporte des cas de broncho-pneumonie graves où cinq à six injections de ce nucléinate ont suffi pour arrêter l'infection; il considère cette médication comme notre arme la plus puissante pour juguler les infections, et elle est d'autant plus efficace que son usage est plus précoce ».

Le Professeur Lereboullet et Saint-Girons, son assistant, ont traité heureusement des broncho-pneumonies de nourrissons avec le nucléinate de lithium.

L. Audain signale un cas de broncho-pneumonie compliquée d'encéphalo-méningite, où l'abcès térébenthiné n'avait pas pris, l'essence de térébenthine n'ayant pas réussi à déclencher la réaction leucocytaire, et qui fut guéri par le nucléinate. Il injecte essence térébenthine et physiosthénine : l'abcès recherché ne se forme pas, signe défavorable, il continue le leucogène et après la septième injection, il constate que les minima descendent et que l'abcès se forme : association de deux signes favorables, la réaction leucocytaire s'est déclenchée et les globules blancs commencent à avoir prise sur le microbe.

Ardouin signale le même fait au sujet d'une broncho-pneumonie.

Dans ces deux cas, le nucléinate de lithium a été plus fort que l'essence térébenthine, il a prouvé que son pouvoir leucogénique était plus grand; ce qui fait dire à Audain que

l'abcès dit de fixation peut être avantageusement remplacé par ce leucogène.

Les infections intestinales aiguës et chroniques qui tiennent une place si grande dans la pathologie et par leur fréquence et par leur gravité, sont celles où la médication leucogène par les nucléinates a donné les meilleurs résultats. « Qu'il s'agisse d'une infection colibacillaire éberthienne ou para-éberthienne, les résultats obtenus sont frappants, une typhoïde qui n'avorte pas sous l'influence de la médication leucogène évolue, lorsque celle-ci est méthodiquement appliquée avec une bénignité remarquable. »

DELAPLANE, TURILLOT, etc... rapportent de nombreux cas de fièvre puerpérale qui n'ont pas résisté à cette médication. Des péri-métrites, des péri-salpingites, ont été vaincues par des injections de ce leucogène, faites tous les deux jours. Dans les affections cutanées d'origine microbienne, staphylococcie... les résultats sont aussi bons.

Des cas de paralysie générale confirmée n'ont pas résisté à l'hyperleucocytose ainsi provoquée, il en fut de même pour un cas de confusion mentale s'accompagnant d'état infectieux. Dans le traitement des maladies mentales par le choc, dans celui des gonorrhées par le choc de Marzouyer, ce leucogène a réussi. En chirurgie, l'emploi systématique de ce nucléinate pendant les opérations, évite les premières complications infectieuses. Ce fait avait été signalé par Truffier pour le nucléinate de soude. Ainsi tous les états infectieux ont été heureusement traités par le nucléinate de lithium, qui se révèle bon préventif également.

2° Leucocytose provoquée expérimentalement sur le cheval.

Voyons l'essai de leucocytose provoquée à l'aide de la physiosthénine sur un cheval; ce produit leucogénésique a été expérimenté par Aublin.

Leucocytose initiale	5.040
Polynucléaires	3.680
Mononucléaires	1.360
	73
Formule leucocytaire simplifiée	— %
	27

A 6 heures, est faite l'injection : 80 cm³ de physiosthénine en sous-cutanée, répartie sur l'encolure et le poitrail.

A 10 heures, aucune action sur la leucocytose, mais aux points d'injection, un léger gonflement douloureux à la palpation.

Leucocytose	5.120
Polynucléaires	4.240
Mononucléaires	880
	82,8
Formule leucocytaire	— %
	17,2

A 12 heures : une réaction inflammatoire locale avait pris naissance autour de chaque point d'injection, produisant de petites tuméfactions chaudes et sensibles, la recherche de la leucocytose indique un accroissement considérable du nombre de polynucléaires.

Leucocytose	10.960
Polynucléaires	9.760
Mononucléaires	1.200
	89
Formule leucocytaire	— %
	11

A l'examen du sang par voie sèche, on trouvait encore un grand abaissement de la proportion des éosinophiles, descendue en quelques heures de 6,03 à 1,5 et 1 % seulement du nombre des globules blancs. En revanche, les éléments de transition étaient particulièrement nombreux.

A 14 h. 30 :

Leucocytose	11.360
Polynucléaires	10.160
Mononucléaires	1.200
	89,4
Formule leucocytaire	— %
	10,6

L'examen du sang révélait toujours les mêmes éléments de transition et la même rareté des éosinophiles, l'état général du sujet paraissait satisfaisant, mais l'action irritante du médicament entretenait encore aux points d'injection un gonflement douloureux à la palpation.

A 16 h. 30 :

Leucocytose	11,280
Polynucléaires	9,480
Mononucléaires	1,440
	87,23
Formule leucocytaire	— %
	12,77

Les tuméfactions localisées étaient transformées en simples œdèmes sous-cutanés absolument indolores.

Le lendemain à 15 heures, les œdèmes étaient presque totalement résorbés et la leucocytose descendue.

Leucocytose	8,960
Polynucléaires	7,760
Mononucléaires	1,200
	86,6
Formule leucocytaire	— %
	13,4

L'injection de physiosthénine a donc déterminé une polynucléose intense et prolongée atteignant son maximum sept à neuf heures après. Quant au nombre des mononucléaires, il a accusé simplement une légère diminution avant l'ascension brutale du taux des polynucléaires. L'hyperleucocytose provoquée par la physiosthénine a été nette; portée du simple au double cinq heures après l'injection, elle a atteint son clocher huit heures après, et après 36 heures, elle était encore appréciable.

La polynucléose déjà sensible dès la quatrième heure, atteignait son maximum d'intensité vers la neuvième heure, comme la leucocytose, ayant triplé; et 36 heures après l'injection, elle était encore le double de ce qu'elle était initialement.

Dans cette expérience, le nucléinate de lithium s'est montré irritant au point d'injection, provoquant de l'œdème, mais sans altérer l'état général du sujet, sans produire la même réaction fébrile que le nucléinate de soude. L'œdème, d'après Panisset, accroît la leucocytose et la fait durer plus longtemps. Notre nucléinate s'est donc révélé excellent leucogène: ascension rapide de la polynucléose, hyperleucocytose avec près forte polynucléose, réaction durant plus de 36 heures et revenant lentement à la leucocytose initiale, ne provoquant

pas de réaction brutale qui fatigue l'organisme, mais une augmentation de la température, signe du travail leucocytaire.

3° Avantages du Nucléinate de lithium sur les autres leucogènes.

S'il faut faire un choix parmi les nombreux leucogènes plus ou moins efficaces, que la thérapeutique possède, c'est au nucléinate de lithium que nous accorderons notre faveur, devant les nombreux succès qu'il a déjà obtenus dans le traitement des maladies de l'homme. Ce nucléinate, préparé sous la forme de Physiosthénine, remplace avantageusement le nucléinate de soude pour les raisons déjà énoncées : l'inconstance d'action de ce dernier, les réactions brutales et dangereuses qu'il provoque le rendent nettement inférieur à celui-là, quoique produisant aussi une bonne leucocytose.

Son concurrent le plus direct, après le nucléinate de soude, l'essence de térébenthine qui donne l'abcès de fixation, est non moins avantageusement remplacé par le nucléinate de lithium. L'introduction d'essence de térébenthine sous la peau est douloureuse, elle détruit des cellules par son effet caustique, et entraîne la formation de l'abcès recherché par le clinicien. L'abcès volumineux, d'autant plus important qu'il prend bien, ou bien devra être percé, ou bien demandera un certain temps à se résorber s'il ne perce pas de lui-même. Cet abcès est toujours défectueux : pour les petits animaux tels que le chien, et pour nos animaux de boucherie. Nous voyons que par le seul côté pratique, l'abcès térébenthiné est inférieur à l'injection de nucléinate qui ne laisse aucune trace quand on opère aseptiquement. Mais du côté efficacité, valeur leucogène, il est, aussi, inférieur, et nous en avons la preuve dans ce fait que le nucléinate a réussi à provoquer la réaction leucocytaire là où l'essence de térébenthine n'avait pu arriver à former l'abcès, à déclencher l'hyperleucocytose. Nous avons cité, en effet, des cas d'affections pulmonaires graves où l'abcès ne s'était pas formé et qui se produisit grâce à des injections répétées de nucléinate de lithium, qui avaient réussi à déterminer la réaction sanguine. Ce leucogène est également supérieur à tous les autres produits, organiques ou non, qui

ont une certaine action bienfaisante sur la leucocytose, mais qui ne sont pas de « purs leucogènes » comme les nucléinates.

La physiosthénine, par sa richesse en combinaisons de l'acide phosphorique, par son action constante, par sa moindre nocuité : pas d'accoutumance, pas de réaction sérique, est bien le meilleur des leucogènes actuellement connus.

Tilmant lui reconnaît cette supériorité et voici d'après lui les quelques règles que l'on peut donner au sujet de son action :

1° On note de la leucopénie les quarante premières minutes après l'injection; Mazouyer a noté également cette hypo-leucocytose de la première heure.

2° Sur un individu sain, l'hyperleucocytose est rapide et monte vite.

3° Elle se maintient un certain temps, variable avec les sujets, et dure en général plusieurs jours.

4° Elle est d'autant plus marquée que la réaction est plus vive.

5° Chez les sujets atteints d'affections aiguës, l'hyperleucocytose est encore plus marquée que chez l'individu sain.

6° Plus forte est l'hyperleucocytose sur un sujet malade, plus rapide sera la chute thermique consécutive, plus basse sera la température minima.

4° Indications du Nucléinate de lithium en médecine vétérinaire.

D'après les résultats obtenus dans la thérapeutique des maladies de l'homme, il apparaît que les maladies infectieuses de nos animaux seraient heureusement traitées par le nucléinate de lithium, la leucothérapie étant une thérapeutique anti-infectieuse générale.

Mais il est des affections chez nos animaux où la physiosthénine peut être d'un grand secours, les cas graves sur les

jeunes en particulier, où les autres médicaments échouent, à condition qu'ils soient pris à temps.

Les maladies infectieuses des jeunes veaux : septicémies, pyohémies, toxhémies, broncho-pneumonies, entérites infectieuses fréquemment mortelles ; les affections intestinales et les maladies consécutives au part, à la non-délivrance, à l'avortement, les affections microbiennes des mamelles de nos grands ruminants, relèvent de la leucothérapie.

Les infections des jeunes équidés : polyarthrites... les maladies aiguës de nos chevaux adultes : pneumonie, affections typhoïdes, grandes suppurations...

La maladie du jeune âge du chien, avec ses complications aussi graves que variées.

Les affections cutanées microbiennes tenaces ; tous les cas d'infections internes ou externes qui revêtent souvent des formes graves, à issue fatale, prendraient souvent une allure moins sérieuse si, d'une façon méthodique et rationnelle, on renforçait l'acte de défense, la leucocytose, la phagocytose, à l'aide de cet excellent leucogène.

Pour notre part, nous avons employé cette médication dans quelques affections microbiennes intéressant nos animaux : chiens, bovins, chevaux, et nous avons toujours été satisfaits.

Nous pouvons, en règle générale, utiliser le nucléinate : comme moyen préventif dans les opérations chirurgicales et sur des sujets vivant dans des effectifs contaminés, comme moyen abortif des grandes pyrexies et des infections en général quand le traitement est précoce, comme moyen curatif dans les infections graves aiguës et chroniques.

Il est prouvé que les affections bénignes avortent rapidement grâce à l'emploi de ce nucléinate, que les infections graves sont plus sûrement et plus rapidement vaincues, si le traitement leucogénique est énergique et rationnel et que dans les cas très graves, là où l'abcès de fixation ne prend pas, où le pronostic est sombre par conséquent, l'emploi de ce leucogène à des doses élevées, le plus souvent réveille la défense de l'organisme, déclenche la réaction leucocytaire qui diminue la violence de l'infection, premier pas vers la guérison.

5° Mode d'emploi de ce leucogène, évaluation de la défense.

Les injections de ce nucléinate de lithium n'offrant aucun danger, les doses normales peuvent être quadruplées sans préjudice pour le sujet : en effet, dans certains états chroniques les centres leucogènes réagissent paresseusement, ne donnant qu'une faible leucocytose pour commencer et on a besoin alors de doses plus élevées pour réagir plus énergiquement.

Les injections sous-cutanées sont les plus fréquentes et se font aux lieux d'élection habituels.

Les injections intra-musculaires, recommandées par certains parce que l'absorption est plus rapide et plus complète, se font dans les espaces charnus de l'encolure, de l'épaule, de la cuisse.

L'introduction du leucogène par la voie veineuse, bien que n'offrant aucun danger, est à proscrire, la réaction recherchée ne se produisant pas dans le torrent circulatoire. Comment évaluer pratiquement la réaction produite ? Si nous faisons l'examen hématologique d'une façon régulière comme il a été fait dans l'étude des leucocytoses normales, des leucocytoses pathologiques et des leucocytoses provoquées, nous suivons les variations de la réaction leucocytaire, et en cas d'infection, nous suivons la lutte pas à pas ; cet examen nous permet d'évaluer la défense : les variations de la formule hémoleucocytaire et de la résultante sont les miroirs fidèles du combat que se livrent globule blanc et microbe ou toxine, avec résultats de ce combat.

Pouvons-nous assister à cette lutte et en connaître les résultats sans faire cet examen ? Oui, en admettant que la fièvre est aussi le miroir fidèle des actes hématologiques, nous renseignant sur les phases de la lutte microbio-leucocytaire.

La fièvre peut être considérée tantôt comme une réaction de l'organisme contre les agents infectieux, tantôt comme l'action des toxines pyretogènes déversées dans l'organisme.

1° Exemple de fièvre comme réaction bienfaisante de l'organisme contre les microbes.

Dans les organismes à réaction hématologique extrêmement puissante, où les deux facteurs de la défense sont très bons (leucocytose et polynucléose ou mononucléose) où la ré-

sultante de la défense est élevée, le thermomètre monte très rapidement à une très grande hauteur, mais redescend vite et comme conséquence, la maladie avorte.

2° Exemple de la fièvre comme action pyretogène malveillante des toxines microbiennes :

Quand les deux facteurs de la défense sont mauvais, avec résultante négative plus ou moins forte, l'organisme ne se défend pour ainsi dire pas et pourtant les températures sont très élevées avec courbe en plateau.

La réaction organique n'est pas toujours suffisante pour juguler la maladie, une lutte manifeste s'organise entre microbe et terrain; après la poussée maxima, la température redescend, comme s'il se produisait une sorte de trêve, jusqu'à un point qui ne sera pas dépassé : c'est la température minima qui dure plus ou moins longtemps, puis recommence à monter. Cette température minima représente le résultat de la bataille la maxima représentant le plus fort de la lutte.

Si la minima tombe à la normale ou au-dessous, la lutte est généralement considérée comme gagnée, si la température n'est que rémittente, la lutte recommence et on a ainsi une courbe de maxima et une courbe de minima qui est plus intéressante. Ainsi interprétée, la minima offre un intérêt considérable, c'est elle qu'il faut suivre, bien plus que la maxima; la connaissance de la minima exacte est donc d'une importance capitale, d'où la nécessité de prendre fréquemment la température. Maintenant qu'avec L. Audain, nous avons vu les notions de maxima et de minima surtout, étudions la lutte organisme-microbe, intensifiée par l'injection de physiosthénine, qui a pour but de renforcer le nombre des défenseurs, de défenseurs utiles.

Le leucogène qui augmente la défense, donc la lutte organique, en renforçant l'un des éléments de cette lutte, va provoquer par contre-coup une élévation de la température; nous aurons une maxima d'autant plus élevée que la lutte aura été plus forte.

De ce combat, il résulte que : ou bien le microbe plus fort résistera aux globules blancs, et la température restera élevée (l'action pyretogène de ces microbes se faisant sentir), ou bien il cèdera à cette première attaque et la température baissera pour atteindre la minima.

Donc, si l'organisme triomphe de cette première lutte,

si la minima est faible, c'est que le but recherché est atteint; le leucogène a provoqué la réaction utile, il a été efficace. Plus cette minima sera faible, et se rapprochera de la normale, et plus le pronostic sera favorable, la réaction recherchée ayant eu lieu, la défense se faisant bien.

Si la minima ne baisse pas, il faudra augmenter la dose de leucogène pour provoquer le réveil salutaire de la leucocytose. Nous voyons que la marche des minima est inverse de celle des résultantes: plus les résultantes montent, plus les minima s'abaissent et inversement. Rechercher des minima très faibles, toujours plus faibles, c'est le but que se propose le praticien qui utilise un leucogène dans une infection. Ainsi par des prises de températures fréquentes, suivant l'injection de nucléinate, on évalue la défense, on sait si la leucocytose est déclenchée, on peut établir son pronostic.

A minima élevées, pronostic mauvais, à minima faibles, et décroissantes, pronostic bon. Quant à la maxima, elle n'a que fort peu d'importance en général.

Sachant que dans les fièvres continues, les deux facteurs sont mauvais, avec résultante faible ou négative, que dans les rémittentes, l'un des facteurs est bon et l'autre mauvais, et qu'enfin dans les fièvres intermittentes, la résultante est généralement bonne, Audain en a déduit les lois suivantes :

1° Toute fièvre continue indique une mauvaise défense, les minima sont hautes, le pronostic sérieux.

2° Toute fièvre remittente dénote une défense moyenne, mais insuffisante, et il faut la surveiller, cette fièvre pouvant se transformer en continue pour peu que l'organisme se défende moins bien : « la gravité du pronostic est en raison inverse de la durée des rémissions et de leur amplitude. »

3° Les fièvres intermittentes indiquent une défense passable, le pronostic est bénin, les minima assez basses.

Donc, toujours rechercher les minima faibles, et le traitement leucogénique sera d'autant plus intense que les minima seront élevées et se rapprocheront des maxima. Ainsi, il faudra faire des injections fréquentes et assez fortes dans les fièvres continues où la défense semble annihilée, tandis que les fièvres intermittentes où la défense se fait bien, où la leu-

cocytose est bonne, nécessitent une intervention leucogène peu considérable.

Puisque nous sommes sur la question des fièvres, disons un mot de la thérapeutique « antithermique ».

La fièvre, nous venons de le voir, est un symptôme ou bien elle reflète la lutte de l'organisme contre le microbe, ou bien l'action pyrétogène des toxines microbiennes déversées dans le sang; la fièvre est un effet dont l'infection est la cause, ce n'est pas l'effet qu'il faut combattre, c'est la cause, c'est l'infection. Les médicaments antithermiques sont nocifs pour l'organisme, ils diminuent momentanément l'élévation thermique, mais entravent la leucocytose, favorisent l'action microbienne. C'est pourquoi le meilleur antithermique est celui qui combat l'agent infectieux, c'est la médication leucogène rationnelle.

OBSERVATIONS

I. — CHEVAUX.

OBSERVATION N° 1

Brin d'Or, 12 ans. Demi-sang normand, Trotteur.

Ce cheval de grande origine, fils d'*Intermède* et de *Martinique*, est retiré de l'entraînement parce qu'atteint de lymphangite chronique persistante.

Il est vendu au duc de W..., puis M. D... s'en rend acquéreur; il est alors âgé de 6 ans.

Il est destiné à la chasse à courre; vu la lymphangite tenace qu'il présente aux deux postérieurs, ce cheval ne peut remplir ce service très dur où les membres fatiguent particulièrement dans un terrain inégal, tantôt très dur, tantôt très mou; de plus, il bute : donc dangereux et inutilisable.

On ne lui fait aucun traitement externe, mais une médication leucogène de longue durée. Pendant un mois, deux fois par semaine on injecte deux grammes de nucléinate de lithium sous la peau. Le poitrail, lieu d'élection, présente un œdème assez considérable qui dure de 24 à 48 heures, douloureux à la palpation. Les deux mois suivants, on fait une seule injection par semaine, en intramusculaire, cette fois. Pendant cette période, on associe l'auto-hémothérapie à la leucothérapie : 20 centimètres cubes de sang sont réinjectés en intramusculaire à raison d'une fois par semaine.

Il est donné tous les jours à cet animal 30 grammes d'acide phosphorique sous forme d'éther phosphorique.

Après le traitement, qui a duré trois mois, le sujet est devenu l'un des meilleurs chevaux de l'équipage. Il a actuellement 12 ans, la lymphangite n'est jamais reparue, il est d'une adresse et d'une endurance remarquables.

OBSERVATION N° 2

Bistouri, Irlandais.

Acheté à l'âge de 10 ans par le comte de C..., celui-ci le cède à M. D... pour la raison suivante : c'est un emphysémateux, avec des accès de pousse fréquents et violents. La toux persistante, l'essoufflement, la tachycardie qu'il présente le rendent inapte au service auquel on le destine.

On lui fait prendre journellement dans sa ration, 30 grammes d'acide phosphorique sous forme d'éther phosphorique, et on institue un traitement leucogène de quatre mois. Les deux premiers mois, à la dose de 4 grammes de Nucléinate[®] de Lithium deux fois par semaine, les deux mois suivants à la dose de 2 grammes une fois par semaine.

Après cette médication, on constate que la toux a disparu, les crises de suffocation qu'il présentait à son arrivée ne se sont pas renouvelées, ses allures, sa résistance sont maintenant très bonnes.

Après une excellente saison de chasse il est mis au pré. On l'en retire pour le remettre à l'entraînement. Il est d'un embonpoint considérable et on constate sur le dos de nombreuses pustules qui s'abcèdent. L'examen bactériologique révèle la présence de staphylocoque dans ces pustules. Pendant deux mois, à raison de deux fois par semaine, nous injectons le Nucléinate en intramusculaires. Les pustules rebelles disparaissent et le cheval n'aura plus de staphylococcie. Pendant deux saisons, ce cheval ne présente plus de troubles, il est la meilleure monture de l'équipage, et d'une résistance exceptionnelle.

Après cette longue période de calme, les crises d'emphysème reparaissent avec de la tachycardie. Un mois de traitement leucogène léger, un peu de digitaline tous les jours et les troubles disparaissent.

La saison suivante n'amène pas de crise d'emphysème, mais la septième saison, les crises réapparaissent, avec dyspnée intense, toux fréquente. Cœurs et poumons flanchent simultanément et l'animal souffrant, on le fait abattre, il est âgé de 17 ans.

Ce cheval vendu pour ces troubles nombreux, a été rénové par le traitement leucogène rationnel et de longue durée. Il redevient un sujet d'une vitesse et d'une résistance remarquables.

C'était un organisme qui se défendait mal. A noter que lorsqu'il avait des accès de pousse, il n'avait point de staphylococcie et *vice versa*. En effet, quand il fut acheté, le propriétaire remar-

qua la trace sur le dos d'un ancien abcès. Tantôt l'infection se portait sur les voies respiratoires, tantôt la peau jouait le rôle d'émonctoire.

OBSERVATION N° 3

Denise, 5 ans, demi-sang normand.

Cette jument fait de la lymphangite avec abcédation dans les parties inférieures des membres. Le traitement habituellement pratiqué dans ces affections ne donne pas de résultats. L'injection de sérum polyvalent de LECLAINCHE ET VALLÉE, faite régulièrement deux fois la semaine pendant deux mois apporte une amélioration très nette de cette infection, mais après quelques mois, il y a récidence.

On associe alors le traitement leucogène à l'injection du sérum polyvalent pendant un mois et la guérison est complète. La lymphangite ne s'est plus reproduite.

OBSERVATION N° 4

Véranda, 12 ans, Anglo-arabe.

Cette jument a une toux douloureuse, pénible, de la dyspnée, le pouls est accéléré, elle laisse écouler par les naseaux un jetage muco-purulent rouille, à la percussion on décèle de la submatité à gauche, et l'auscultation nous permet d'entendre de ce côté de nombreux râles crépitants, donc pneumonie.

Le seul traitement leucogène est appliqué dès le début. Pendant quatre jours de suite, on injecte 4 grammes de Nucléinate de Lithium.

A des maxima très élevées : 42° succèdent des minima très basses et dès le troisième jour la minima est normale : 37°8.

Le traitement est arrêté après la quatrième injection, et au bout de huit jours les symptômes ont disparu, il reste un peu de toux et de jetage, la jument est guérie. En effet, quinze jours après cette affection, elle peut chasser de nouveau.

OBSERVATION N° 5

Raphaelis, 5 ans, pur-sang anglais.

Ce cheval présente une toux grasse, du jetage, une légère inflammation des ganglions sous-glossiens, la température est de 39°5. Quatre injections de leucogène, 3 grammes de Nucléinate de

Lithium quatre jours de suite ont suffi pour enrayer l'infection.

Là aussi, nous avons eu des maxima élevées suivies de minima faibles après chaque injection.

L'angine guérit et les symptômes disparurent en dix jours.

OBSERVATION N° 6

Farandole, 7 ans, demi-sang normand.

Cette jument est atteinte d'angine, la toux, le jetage, la dysphagie, l'inflammation des ganglions de l'auge nous font poser le diagnostic de pharyngite.

Le sujet est hospitalisé et le traitement ordinaire de cette affection est institué. La température élevée au début : $39^{\circ}8$, ne diminue guère, après quatre jours de traitement elle est encore de $39^{\circ}9$, nous pensons que cette jument se défend mal contre l'infection, les minima se rapprochant des maxima.

Et nous avons recours à la médication leucogène. Chaque jour, pendant six jours, nous injectons, tantôt en sous-cutanée, tantôt en intra-musculaire, 2 grammes de notre préparation de Nucléinate de Lithium, et nous observons une descente des minima, les deux dernières injections ayant donné les minima suivantes : $37^{\circ}8$ et $37^{\circ}7$.

Nous considérons l'infection terminée et cessons le traitement leucogène. En effet, la toux et le jetage diminuant, l'appétit revenant, la jument quitte l'infirmerie pour reprendre son travail.

II. — CHIENS.

OBSERVATION N° 1

Nous sommes appelés pour un chien « Braque » âgé de 18 mois. Cet animal est abattu, présente un essoufflement considérable avec dyspnée, souffle labial très prononcé, anorexie complète, la température est de $39^{\circ}5$. L'auscultation et la percussion nous font poser le diagnostic de broncho-pneumonie que l'autopsie a confirmé car ce chien est mort 12 heures après.

Mais dans la même maison vivait une chienne Griffon de 4 ans. Cette chienne est triste, présente de la dyspnée et sa température est de $40^{\circ}4$, mais aucun signe pulmonaire ou digestif indiquant une localisation de l'infection dans ces organes. Ce n'est qu'un début d'infection sans localisation.

Nous lui injectons une ampoule de leucogène, soit 75 centigrammes de Nucléinate de Lithium sous la peau, le lendemain

et le jour suivant nous répétons cette injection, soit trois jours de thérapeutique leucogène.

La température, le quatrième jour, est de $37^{\circ}8$, le lendemain à la même heure elle est de $37^{\circ}6$.

Le traitement leucogène précoce a eu facilement raison de ce début d'infection puisque la température est normale et que la chienne est redevenue gaie et commence à manger alors qu'avant le traitement l'appétit avait presque disparu.

OBSERVATION N° 2

Chienne, 3 ans, pleurésie.

Cette chienne est malade depuis quinze jours, elle est très maigre, présente une forte dyspnée avec discordance, à l'auscultation et à la percussion, on note des lésions de pleurésie, la température est de $39^{\circ}6$.

On fait appliquer des sinapismes à cet animal, et on injecte 2 centimètres cubes d'essence de térébenthine sous la peau du poitrail. Revu deux jours plus tard, l'état général de ce sujet ne s'est pas amélioré, la température est identique : $39^{\circ}6$, et l'abcès de fixation ne s'est pas formé, d'où pronostic sombre. Nous injectons en sous-cutanée 75 centigrammes de la solution de Nucléinate de Lithium.

L'abcès prend, grossit et perce le troisième jour, la défense est déclenchée, à partir de ce moment, et petit à petit la chienne semble mieux. L'auscultation nous donne les mêmes signes mais moins accusés. La température présente des maxima élevées avec des minima s'abaissant progressivement.

Nous lui faisons encore quatre injections de leucogène à la même dose, à raison de deux injections par semaine. Après ce traitement, l'état général est satisfaisant, la discordance a disparu, la température est normale, il ne reste qu'un peu de dyspnée.

La chienne est cliniquement guérie, sinon en bonne voie de guérison.

Ce qu'il est intéressant de signaler dans ce cas, c'est que l'essence de térébenthine n'a pas provoqué l'abcès de fixation recherché, avant l'injection du Nucléinate de Lithium, et que cette injection faite, il s'est formé et a percé rapidement.

Le Nucléinate, qui a réussi à déclencher la défense, s'est montré meilleur leucogène.

OBSERVATION N° 3

Et voici la meilleure observation que nous ayons recueillie sur des chiens, une épidémie, la maladie de CARRE, ayant sévi sur un élevage de jeunes chiens de meute saintongeais, 18 chiots de 5 à 6 mois au plus sont atteints de la maladie du jeune âge. On y rencontre les formes pulmonaires et intestinales surtout, mais deux d'entre eux ont des localisations méningo-cérébrales.

Le traitement leucogène intensif est appliqué dès le début. Chaque jeune chien reçoit journellement, pendant huit jours, 75 centigrammes de Nucléinate de Lithium sous forme de Physiosthénine en sous-cutanée. A cette médication, on associe la thérapeutique suivante : calomel et sulfate neutre d'oxyquinoléine.

Quelques-uns sont traités ainsi pendant une quinzaine de jours. Tous ont guéri, les différentes formes de la maladie de CARRÉ ont été jugulées par cette médication leucogène rigoureuse. Mais il faut ajouter que cinq de ces jeunes animaux ont été sacrifiés par le propriétaire, ils furent jugés inaptes à remplir leur service, la chasse à courre exigeant des qualités d'endurance et de vitesse remarquables. L'un avait conservé quelques troubles oculaires, le système nerveux avait été profondément touché, les quatre autres avaient des lésions cardiaques : soit hypertrophie, soit endocardite ou myocardite.

Nous nous permettons de faire remarquer que l'exemple est rare d'une épidémie de jeune âge qui n'ait pas produit de cas mortels.

III. — BOVINS.

OBSERVATION N° 1

Veaux atteints de septicémie : forme diarrhéique.

Quatre jeunes veaux âgés de 15 jours à 1 mois présentent de l'entérite infectieuse : inappétence, prostration, diarrhée fétide et fièvre. Le traitement suivant : purgation, antiseptie intestinale, diète hydrique, ne donne pas de résultats, l'un d'eux meurt.

Le traitement leucogène est essayé. Quatre jours de suite, on leur injecte sous la peau 75 centigrammes de Nucléinate de Lithium. Et l'on constate que l'hyperthermie a considérablement diminué : 39° au lieu de 41° de moyenne. Ces veaux commencent à s'alimenter, la diarrhée est moins fétide et moins abondante. Au bout de 15 jours, cette infection n'a pas laissé de traces sur ces jeunes veaux qui ont retrouvé leur état normal.

OBSERVATION N° 2

Bœuf de 18 mois. Entérite infectieuse.

Cet animal a été soigné une première fois pour une sorte d'éruption cutanée successive à une infection intestinale où la peau a joué le rôle d'émonctoire.

On nous le présente huit jours après. Il est abattu, appétit et rumination ont disparu, la défécation également et la température est de 39°6.

Purgatifs et antiseptiques intestinaux, l'absorption de noix vomique n'améliorent pas son état. L'injection de 10 centimètres cubes de térébenthine ne déclenche pas la formation de l'abcès salutaire. Il maigrit de plus en plus.

Alors nous instituons un traitement leucogène rigoureux. Nous injectons en sous-cutanée à ce bœuf 3 gr. 50 de Nucléinate de Lithium quatre jours de suite.

Nous constatons, à la lecture de la température, que l'hyperthermie a monté après l'injection pour atteindre une minima plus faible que celle observée depuis le début de la maladie.

Après le quatrième jour, la minima était normale : 38°5. L'abcès s'est formé, l'appétit est revenu lentement, la rumination aussi, et les fèces ont commencé à être moins fétides et moins diarrhéiques.

La convalescence fut très longue, l'animal ayant tellement maigri, mais il guérit.

Dans ce cas, le traitement leucogène nous a donné des résultats que nous n'espérions guère.

N.-B. — Le leucogène utilisé dans ces observations a été employé sous la forme « Physiosthénine » seule préparation de Nucléinate de Lithium.

CONCLUSIONS

- 1° Le leucocyte est le défenseur de l'organisme contre l'infection.
- 2° Le microbe, dans les débuts d'une infection, est généralement faible et l'organisme s'en débarrasse lui-même par ses propres moyens, toutes les fois qu'il réagit fortement.
- 3° La réaction leucocytaire, réaction de défense organique, assure, d'une part, les avantages de la phagocytose directe, elle favorise, d'autre part, l'immunisation de l'organisme et permet ainsi dans certains cas son triomphe sur le microbe.
- 4° L'examen de la leucocytose, de la formule leucocytaire, des variations de cette formule au cours des maladies infectieuses, permet parfois de confirmer le diagnostic, et suivant pas à pas la marche de l'affection, d'en faire le pronostic et d'établir une thérapeutique rationnelle.
- 5° Les différentes leucocytoses provoquées nous ont montré l'action bienfaisante exercée par certains corps organiques et minéraux sur l'hyperleucocytose, et de cette étude il résulte que les meilleurs leucogènes sont les nucléinates et, en particulier, le nucléinate de lithium.

Ainsi, la thérapeutique idéale est celle qui, dans la lutte de l'organisme contre le microbe, augmente la défense organique, diminue la puissance du microbe ou annihile ses effets. Le traitement leucogène s'impose donc et on sait que lorsqu'il est fait d'une façon méthodique et rigoureuse, on arrive à

guérir même des cas désespérés : en général, la durée des infections est abrégée, l'état général est peu profondément atteint, la convalescence très courte.

Toutes les fois que, par la médication leucogène, on arrive à créer une leucocytose suffisante, la maladie guérit à coup sûr. Dans les cas où on n'arrive pas à produire une hyperleucocytose franche, on maintient l'hypoleucocytose à un degré compatible avec l'état de vie, jusqu'au moment où l'immunité humorale, toujours tardive, entre en jeu et complète la déroute du microbe.

Six chevaux, vingt chiens, quatre bovins atteints d'infections diverses, soumis au traitement leucogène, ont guéri.

Vu : *Le Doyen*

ROUSSY.

Vu : *Le Président*

LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AUBLIN. — Leucocytes du Cheval (*Thèse*, Alfort, 1932).

ÂRDOUIN. — *Phare Médical*, 1924.

AUDAIN (L.). — L'organisme dans les infections. — Bases rationnelles de la médication leucogène (*Phare Médical de Paris*, 1924-19).

BEZANÇON (F.) et M. LABBÉ. — *Traité d'Hématologie*.

BERTHELON. — L'essence de thérébenthine. — Son utilisation dans le traitement des affections internes.

BIDAULT. — Recherches sur les leucocytes du sang du cheval et sur certaines leucocytoses expérimentales.

BORDET. — *Traité de l'Immunité*.

CARNOT (P.). — *Maladies microbiennes*.

CORNIC. — De la galactothérapie, particulièrement dans les maladies infectieuses. — Essai dans la tuberculose expérimentale du chien (*Thèse*, Alfort, 1934).

DEPLAÇE. — *Phare Médical*, 1925.

DOUVILLE. — Les abcès de fixation (*Bull. des Soc. des Sciences Vétér.* Lyon).

DOYEN. — L'immunité en six leçons.

DROUET. — *Phare Médical*, décembre 1923.

DROUIN. — Les abcès de fixation (*Revue Gén. de Méd. Vétér.* 1910).

- FRANCKE. — Etude sur les variations des globules blancs dans les maladies infectieuses.
- FOXONET. — De l'emploi des injections de lait dans le traitement de quelques affections du chien.
- GARDON. — La valeur de la formule hëmo-leucocytaire au point de vue du diagnostic et du pronostic chez le cheval (*Thèse*, Alfort, 1925).
- GASSE. — Modifications des globules blancs lors des affections chirurgicales du cheval en particulier en cas d'infection purulente.
- GOLDENBERG et PANISSET. — Du rôle des œdèmes et des abcès dans la production des anticorps. — Déductions thérapeutiques relatives au mécanisme d'action des abcès de fixation.
- GORET. — Du rôle des humeurs dans l'immunité. — Culture des microbes pathogènes sur les sérums normaux et sur les sérums immunisants (*Thèse*, Alfort, 1931).
- JAGIC. — Valeur diagnostic de la morphologie sanguine.
- LE GUYON et HONOT. — L'abcès de fixation, variations leucocytaires, rôle de l'abcès.
- LECLAINCHE et VALLÉE. — Le sérum polyvalent dans la thérapeutique vétérinaire.
- LEREBOULLET et SAINT-GIRONS. — Traitement des broncho-pneumonies du nourrisson (*Phare Médical*, 1927).
- LUMIÈRE et M^{me} GRANGE. — Leucocytose artificiellement provoquée.
- MAZOUYER. — Traitement de la gonorrhée par des chocs.
- MAYER. — Nombre des globules blancs dans les différentes maladies du cheval.
- METCHNIKOFF. — L'immunité dans les maladies infectieuses.
- PANISSET. — Etude sur le mécanisme de l'abcès de fixation.
- PANISSET et VERGE. — Les injections de lait dans le traitement des maladies des animaux.

PIG (Pr.). — A propos des abcès de fixation (*Bull. Soc. Sciences Vétér.* Lyon, 1934).

RAMON et DESCOMBY. — C. R. Soc. Biol., 1925.

RAMON et LE METAYER. — C. R. Soc. Biol., 1931.

ROUSSEAU. — Des applications directes de la phagocytose dans le traitement préventif et curatif des maladies infectieuses des animaux domestiques (*Thèse*, Alfort, 1925).

SCHMIDT. — Sur l'emploi de l'anatoxine et du tapioca dans l'immunisation.

SELLIER. — Contribution à l'étude des leucocytoses chez le chien (*Thèse*, Lyon, 1924).

SIGARD - PARAF-WALLICH. — Renforcement de l'immunité par les injections sous-cutanées de tapioca.

STORCH. — Teneur en globules du sang des animaux domestiques.

TILMANT. — *Phare Médical de Paris*, 1930.

TURILLOT. — *Phare Médical de Paris*, 1934.

VAYSSE. — De la sérothérapie paraspécifique dans le traitement de certaines maladies infectieuses des animaux (*Bull. des Soc. Vétér.*, 1931).

VIVIER. — *Phare Médical de Paris*, 1926.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
--------------------	----

CHAPITRE PREMIER

LES LEUCOCYTES :

1. — Description et propriétés des Leucocytes	13
2. — La Leucocytose normale	15

CHAPITRE II

DÉFENSE DE L'ORGANISME CONTRE L'INFECTION :

1. — Les Leucocytes et la phagocytose	19
2. — Les Leucocytes et l'immunité	23
3. — Polynucléose et Mononucléose	25
4. — Hypoleucocytose et Hyperleucocytose	27
5. — Evaluation de la défense	29
6. — Leucocytoses pathologiques	31
a) De l'utilité de l'étude de quelques leucocytoses pathologiques	31
b) Conclusion de ce chapitre	37

CHAPITRE III

LEUCOCYTOSES PROVOQUÉES :

1. — De quelques substances leucogéniques	39
a) Les substances protéiques leucogènes	40
b) L'essence de térébenthine et l'abcès de fixation	43
2. — Des Leucogènes proprements dits : Les Nucléi- nates	46

a) Le Nucléinate de Soude	46
b) Le Nucléinate de Lithium (Physiosthénine)..	49
1° Le Nucléinate de Lithium en médecine humaine	49
2° Leucocytose provoquée expérimentalement sur le cheval	51
3° Avantages du Nucléinate de Lithium sur les autres leucogènes	54
4° Indications du Nucléinate de Lithium en médecine vétérinaire	55
5° Mode d'emploi de ce leucogène. — Evaluation de la défense	57
OBSERVATIONS	61
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	71

IMPRIMERIE GIRAULT

3, Place de l'Eglise, SAINT-CLOUD (S. et O.)

Téléphone : Val d'Or 03-69

R. C. Versailles 15.467
